

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

391

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel SEGUIN

Né le 19 Août 1908, à LE CREUSOT (Saône-et-Loire)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

DISTOMATOSE HÉPATIQUE
ET
SYNDROME DE LOEFFLER

Président : M. CARNOT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

165

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel SEGUIN

Né le 19 Août 1908, à LE CREUSOT (Saône-et-Loire)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

DISTOMATOSE HÉPATIQUE ET SYNDROME DE LOEFFLER

Président : M. CARNOT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 LÉON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ADAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 FENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD EL. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNCK-
 BENTANO Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE Guy. ... Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM

PIEDELIEVRE..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD.....	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
HEITZ-BOYER..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
NEVEU- LEMAIRE..	Parasitologie.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CPABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT..	
SEZARY	

MM

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	} Clinique obstétricale
ECALLE	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON FILS

A MA FEMME

A MES PARENTS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Paul CARNOT

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de ma respectueuse reconnaissance pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner et pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur Jacques CAROLI

Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a inspiré ce sujet de thèse.
Qu'il me permette de lui exprimer toute
ma gratitude et ma profonde reconnais-
sance.*

A Monsieur le Docteur LAVIER

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

*A qui nous exprimons toute notre gra-
titude pour ses bienveillants conseils.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Professeur GOSSET

Externat

Monsieur le Docteur FREDET

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Docteur WEISSENBACH

Monsieur le Professeur MARION

Monsieur le Docteur DEVRAIGNE

Externat en premier

Monsieur le Docteur PRUVOST

Monsieur le Docteur APERT

Monsieur le Professeur NOBECOURT

Internat

Monsieur le Professeur ECALLE

Monsieur le Professeur JEANNIN

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Professeur CATHALA

Monsieur le Docteur WEISSENBACH

Monsieur le Docteur WEILL-HALLE

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur OBERLIN

Monsieur le Docteur BASCH

Monsieur le Docteur SUZOR

Monsieur le Professeur Agrégé HAGUENAU

A MES CONFERENCIERS

Monsieur le Professeur Agrégé MOLLARET

Monsieur le Docteur SOULIE

Monsieur le Docteur De SEZE

Médecins des Hôpitaux

Monsieur le Docteur PATEL

Chirurgien des Hôpitaux

Messieurs les Docteurs DELAFONTAINE

BERGOUIGNAN et BLANQUINE

INTRODUCTION

Depuis quelques années, le syndrome décrit par Löffler a retenu l'attention des médecins et particulièrement des phthisiologues. On sait qu'il est caractérisé essentiellement par deux éléments: 1° la constatation radiologique d'une condensation pulmonaire restant le plus souvent muette cliniquement, et évoluant rapidement vers la résolution complète; 2° cet exsudat labile est associé à une poussée d'éosinophilie sanguine. Les deux signes principaux, étant uniquement d'ordre radiologique et hématologique, ce syndrome n'est souvent découvert que par hasard, à l'occasion d'un examen fortuit.

L'étiologie de ces infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie sanguine a été longuement discutée. Nous verrons que les deux principales causes qui ont été envisagées sont la tuberculose et les manifestations allergiques, l'asthme en particulier. Cependant, nous rappellerons que, dans son premier travail, Löffler admet le rôle possible, mais non démontré de certains parasites intestinaux, et plus spécialement de l'ascaris.

Nous avons eu l'occasion de suivre, dans le service de notre Maître le Professeur Paul Carnot, à la

Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, un cas très intéressant de distomatose hépatique avec syndrome de Löffler. Ce cas, qui a été rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux, par nos Maîtres les Docteurs Barriéty et Caroli, et notre ami le Docteur Boulanger, permet de mettre en évidence le rôle pathogène de la grande douve du foie: *Fasciola hepatica*.

Notre observation vient plaider en faveur d'une origine parasitaire possible du syndrome de Löffler; il ne s'agissait plus ici d'une infestation banale, mais d'une affection exceptionnelle: la distomatose hépatique. Ce fait semble donc étayer l'hypothèse soupçonnée, mais jamais démontrée d'une étiologie parasitaire probable de certains syndromes de Löffler. Cette hypothèse, basée sur la constatation de l'éosinophilie sanguine, fut discutée une des premières par les auteurs qui décrivirent les infiltrats pulmonaires fugaces. C'est l'ascaridiose qui avait surtout retenu leur attention et elle fut recherchée dans la majorité des cas, avec peu de succès d'ailleurs. Elle jouerait sans doute un rôle plus fréquent que la distomatose, en cause dans notre observation.

OBSERVATION

L'observation, que nous allons rapporter en détails, nous offre l'exemple jusque-là unique d'un syndrome de Löffler, complication pulmonaire d'une distomatose hépatique.

Gin... Pierre, âgé de 38 ans, est venu consulter le Docteur Caroli, au Service médical de la Compagnie des Chemins de Fer du Nord, pour des douleurs de l'hypocondre droit, de la fièvre et une fatigue très marquée. Le malade, d'emblée a donné l'impression d'un individu très infecté, et il a été hospitalisé immédiatement, le 11 février 1939, à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, dans le Service de notre Maître, le Professeur Paul Carnot.

Les douleurs de l'hypocondre droit sont à la vérité anciennes. Elles sont apparues depuis 4 ou 5 ans, et siègent surtout sur la ligne axillaire; elles sont sourdes, à type de pesanteur et irradient vers l'épaule droite; elles sont seulement épisodiques et le malade reste très souvent un ou deux mois sans les ressentir. Elles n'ont jamais d'horaire fixe, tantôt elles sont plus intenses immédiatement après le repas, tantôt elles apparaissent vers 3 ou 4 heures du matin, mais en général dans le nycthémère, la douleur de l'hypocondre droit ne survient qu'une fois et est ac-

centuée par l'ingestion de sauces, de fritures, de plats gras. Le malade se plaint en outre de ballonnement abdominal et d'éruclations. Il n'a ni nausées, ni vomissements, mais au moment des épisodes douloureux, son teint lui a semblé plus jaune, ses urines plus foncées, la coloration des selles restant normale.

Cette dyspepsie épisodique s'est depuis un mois transformée : le malade attribue l'aggravation de ces malaises à des soucis particulièrement sérieux. Les douleurs à cette occasion seraient devenues plus violentes, plus continues, ne lui laissant plus de répit. A ce moment apparaît un état de fatigue qui l'oblige à interrompre son travail vers le 30 janvier. Depuis le 15 d'ailleurs, ses téguments seraient devenus ictériques, tandis qu'apparaissent d'abondantes sueurs nocturnes et le matin des frissonnements. Sa température prise irrégulièrement n'a jamais dépassé 37°7-38° le soir. Il n'y a ni toux, ni expectoration et au moment où nous l'examinons, il souffre déjà beaucoup moins, mais se sent encore très fatigué.

L'examen clinique de ce malade ne montre pas autre chose qu'un état général franchement mauvais, une température anormale très irrégulière atteignant 38° le soir à son entrée, et présentant un clocher beaucoup plus élevé après une période d'apyrexie relative, le 24 février.

L'examen pulmonaire au moment où le malade entre dans le Service est cliniquement négatif. Mais, comme le mauvais état général et les irrégularités thermiques nous font craindre une toxi-infection ba-

cillaire latente, ce malade est radiographié 3 jours après son entrée à l'hôpital; le cliché pulmonaire apparaît sensiblement normal. On peut estimer cependant qu'il y a comme une certaine induration de la trame dans les deux champs pulmonaires; l'ombre médiastinale paraît augmentée de volume, mais les deux diaphragmes sont comme relevés d'une façon excessive et l'ombre cardiaque a une topographie trop médiane, ce qui fait apparaître exagérées les dimensions du médiastin. Cependant, sur ce premier cliché, il se peut qu'il y ait déjà un certain début de condensation hilare à droite.

Malgré ces quelques nuances, en raison des douleurs de l'hypocondre droit accusées par le sujet, celui-ci nous a paru avant tout un hépatique. L'affection dont il était atteint semblait frapper davantage tout l'ensemble de la glande hépatique plutôt que la vésicule. En effet, le foie était augmenté dans son ensemble : son bord supérieur semblait remonter avec le diaphragme, comme on le voit sur le cliché thoracique et comme on pouvait s'en rendre compte par la percussion. Le bord inférieur était abaissé et débordait de quatre travers de doigt au moins les fausses-côtes. La consistance était augmentée, mais il n'était ni dur, ni tranchant. La glande hépatique, tuméfiée dans son ensemble, n'atteignait pas la dureté qu'elle a dans les cirrhoses. Par contre, ce qui dominait par dessus tout, c'était la sensibilité très vive du foie à la pression.

La rate n'était pas perceptible cliniquement.

Les urines très diminuées, hautes en couleur, contenaient une forte quantité d'urobiline. La galactosurie provoquée donnait une concentration de 27,258 gr. une heure et demie après l'ingestion de 40 gr. de galactose pour une miction de 150 cc.

Nous avons, à ce moment, l'impression d'une sorte d'hépatite septique, douloureuse, fébrile, avec mauvais état général, oligurie, urobilinurie et signes d'insuffisance hépatique se manifestant surtout par une forte galactosurie.

Une culture en milieux aérobie et anaérobie resta négative.

La numération sanguine montra :

G. R.	4.160.000
G. B.	12.900
Poly éosino.	69,5 %
Poly neutro.	17,5 %
Lympho	1,6 %
Moyens mono.	9,1 %
Monocytes	1,5 %

Le myélogramme fait par Bernard Dreyfus, montrait le reflet d'une éosinophilie sanguine aussi considérable, mais celle-ci ne dépassait pas le chiffre de 39 % d'éléments à granulations éosinophiles.

Cette hépatite d'allure infectieuse, accompagnée d'une aussi forte éosinophilie sanguine et médullaire, nous fit rechercher avec soin, l'existence d'une infection parasitaire. La filariose n'était pas vraisemblable chez ce sujet qui n'avait jamais quitté la France et qui n'avait présenté aucun des symptômes ca-

ractéristiques de cette affection. Les filaires furent recherchées dans le sang plusieurs fois au cours du nyctémère et ne furent point trouvées. L'amibiase non plus n'était pas vraisemblable, et nous n'avons retrouvé chez ce malade, aucun signe clinique, rectoscopique et coprologique d'infestation amibienne. L'intradermo-réaction de Casoni est restée négative, de même que toutes les réactions sérologiques de la syphilis. Après tubage duodénal, nous avons pu nous assurer que, ni la bile « A », ni la bile « B », ne contenaient de lamblias. Enfin, les selles ne contenaient les œufs d'aucun ver intestinal et cela à des examens répétés.

Nous étions arrivé à ce point mort de nos examens, quand le 24 février, le malade présenta une élévation thermique à 39°. Ce jour-là, il était nettement essoufflé, sans signe particulier d'auscultation, ni au niveau du poumon, ni au niveau du cœur. Si ce jour-là, nous avons amené notre malade à la salle de radioscopie, c'est surtout dans l'intention de préciser les contours du foie, par une insufflation modérée et par un examen de la coupole diaphragmatique droite. Ce fut pour nous l'occasion de découvrir, d'une façon tout à fait inattendue, un foyer pulmonaire couvrant une bonne moitié du lobe inférieur droit. Ce foyer était apparu depuis l'hospitalisation de ce malade, puisqu'une radiographie précédente avait semblé devoir nous tranquilliser définitivement sur l'état du parenchyme pulmonaire et écarter sa responsabilité dans le processus infectieux en cours.

Sur le cliché du 24 février 1939, on note une sorte de condensation à peu près rectangulaire, de direction horizontale, opacifiant la partie inférieure du lobe droit, plus dense vers la région axillaire, plus réticulaire au niveau de sa jonction avec le pédicule hilaire laissant dans sa trame transparaître des logettes plus claires. Cette ombre semble se raccorder par son angle supéro-interne avec un hile droit légèrement épaissi. Le cul-de-sac costo-diaphragmatique ne paraît pas oblitéré. Le tracé du diaphragme est régulier et serti par une zone moins densifiée; la coupole avait d'ailleurs conservé sa mobilité.

Le Docteur Bariéty examina le malade à ce moment et porta le diagnostic de syndrome de Löffler. Ce diagnostic fut d'ailleurs confirmé par l'évolution, car à un nouvel examen radiographique pratiqué le 3 mars 1939, on put constater la disparition presque complète de l'infiltrat de la base droite qui ne laissait à son niveau que deux trainées opaques, l'une horizontale juxta-axillaire correspondant à son bord supérieur, une autre plus oblique et plus près du hile.

Quelques examens complémentaires ont été faits à ce moment :

Examen du sang : l'éosinophilie atteignait encore le 5 mars 1939, 49,5 %, le même chiffre était retrouvé 3 jours plus tard.

Examen cyto-bactériologique des crachats : étalements assez pauvres en éléments figurés, rares polynucléaires, *pas d'éosinophiles*, quelques petites cellules mononucléaires, quelques grandes cellules épi-

théliales. Flore microbienne peu abondante et polymorphe, surtout Gram positif, rares chaînettes de cocci, quelques diplocoques en flamme de bougie encapsulés, quelques bâtonnets Gram positif.

Recherche du bacille de Koch, après homogénéisation, négative.

Recherche du bacille de Koch, après tubage du liquide gastrique, et homogénéisation, négative.

Cuti-réaction, positive.

Dans le sang :

Protéines totales 82 gr. 6 ‰

Sérine 44 gr. 05 ‰

Globuline 38 gr. 55 ‰

Rapport : S/G = 1,14.

Examen des urines : ni leucocytes, ni germes à l'examen direct. Cultures stériles.

Ce n'est qu'après la disparition radiologique du foyer pulmonaire, que nous avons assisté progressivement et en même temps, à la transformation de l'état général, à la disparition du facies intoxiqué, à une régression des symptômes hépatiques. C'est la douleur spontanée qui disparut la première. ensuite la douleur provoquée, puis le gros foie diminua progressivement de volume, et le 9 mars, il était très difficile à palper, débordant légèrement les fausses côtes de un travers de doigt à peine, et absolument insensible à la pression. Le 3 mars, il n'y avait plus d'urobiline dans les urines. A la même date, nous renouvelons une épreuve de la galactosurie provoquée qui montre une diurèse beaucoup plus forte

260 cc., dans le premier échantillon, une heure et demie après l'ingestion, et une concentration dans la première miction de 10 gr. 803 au litre, au lieu de 27,258 à un examen fait 10 jours plus tôt.

Les symptômes dominants ont donc été d'ordre hépatique. Sans doute, dans les antécédents, on retrouve des accidents douloureux épisodiques, rappelant d'assez loin des crises vésiculaires; mais la cholécystographie nous a montré une image saine de la vésicule qui n'entraînait pas par ailleurs d'adhérences radiologiques manifestes avec la première et la deuxième portion du duodénum. Quand ce malade a été examiné pour la première fois, à son entrée à l'hôpital, il était évident que c'était le foie dans son entier, qui était hypertrophié et douloureux, relativement beaucoup plus douloureux que ne l'est un foie cardiaque.

Le malade n'a été amélioré qu'à partir du moment où ont régressé les signes hépato-biliaires. Cette guérison s'est effectuée avec l'allure d'une sorte de crise, marquée par la disparition de l'urobilinurie et par une diurèse beaucoup plus intense. Parallèlement, la turgescence hépatique disparaissait, en même temps que s'amélioraient, d'une façon frappante les résultats de la galactosurie provoquée.

Malgré cette amélioration simultanée des signes généraux et hépatiques, et la disparition complète du syndrome pulmonaire, l'éosinophilie persista, et subit même une nouvelle recrudescence à 63 %. C'est cette discordance hématoclinique, qui nous fit de-

mander au Professeur agrégé Lavier, de reprendre les recherches parasitologiques, et le 28 mars, il trouva dans les selles, puis dans la bile, de nombreux œufs de *fasciola hepatica*. Ce résultat permettait d'affirmer l'origine parasitaire certaine des troubles hépatiques, et probable de l'épisode pulmonaire fugace.

Notre sujet avait, un mois avant le début de ses troubles, consommé du cresson, en Aveyron, son pays d'origine.

ETUDE CLINIQUE

Notre malade a donc présenté deux ordres de manifestations : les unes hépatiques, les autres pulmonaires. Les accidents hépatiques sont liés à la distomatose; les accidents pulmonaires présentent tous les caractères du syndrome de Löffler, dont l'origine n'est pas établie d'une façon certaine, mais que l'on peut, semble-t-il rattacher à la distomatose.

Nous étudierons donc successivement ces diverses manifestations en soulignant les points particuliers, qui font l'originalité de cette observation.

Etude des manifestations hépatiques

La distomatose est une affection assez répandue à la surface du globe. Trois douves sont à l'origine de ces accidents.

La grande douve, *Fasciola hepatica*, se rencontre dans le monde entier. Son hôte habituel est le bœuf ou le mouton; elle ne parasite que rarement l'homme, chez qui elle apparaît accidentellement. La consommation de cresson est à la base de cette infestation.

En Extrême-Orient, la distomatose est très répandue, et atteint presque 90 % des habitants de la

Chine et du Japon. Son agent est la douve de Chine, *Clonorchis sinensis*, qui, à l'état de cercaire va se fixer sur les poissons; ceux-ci, consommés crus ou à peine cuits, contaminent l'homme.

Signalons enfin, un autre foyer de distomatose en Europe orientale, s'étendant sur l'Allemagne, la région de la Baltique, la Russie, la Sibérie, et due à *Opisthorchis Tenuicholis*. L'infestation se fait par le poisson; ce dernier, salé ou fumé, est consommé comme hors-d'œuvre au début du repas, en Europe orientale. Mais, si la préparation du poisson assure sa conservation, son action antiseptique est superficielle, et les larves ne sont pas détruites.

Si, en Extrême-Orient, l'homme est le véritable réservoir de virus, dans nos pays, nous rencontrons presque exclusivement *Faciola hepatica*, dont les hôtes habituels sont le bœuf et le mouton.

Les douves remontent de l'intestin dans le cholédoque, sauf la grande douve. Elle est la seule qui ait accès au foie par voie péritonéale et sanguine, et entraîne par conséquent une effraction. Cependant, chez l'homme, il n'y aura pas en général, le stade toxi-infectieux du début, qui est mortel chez les animaux. Ce n'est que plus tard qu'on aura la traduction de la parasitose, par son évolution et ses complications, angiocholite, cholécystite, obstruction du cholédoque; enfin, œdème, ascite, cachéxie traduiront la cirrhose biliaire qui peut être réalisée par la grande douve.

La question du nombre des parasites est primor-

diale chez l'homme, où l'on rencontre peu d'infestations massives, car il n'y a pas de multiplication du parasite in situ, et l'intensité des symptômes dépendra du nombre de larves.

Il existe deux travaux remarquables par leur analyse et leur casuistique, ce sont : la thèse de Lièvre, d'une part et, d'autre part, le travail de Bürgi, qui rapporte la presque totalité des observations de distomatose, publiées jusqu'en 1936. Bürgi analyse dans ses 16 premiers cas les distomatoses aberrantes, puis il relève ensuite les cas de distomatose hépatique. Pour le détail de tous ces cas, nous renvoyons à son travail princeps, en faisant remarquer que le cas 177 de sa nomenclature ne doit pas être imputé à *Fasciola hepatica*, mais à *Clonorchis sinensis*; son cas 174 est déjà compté parmi ceux de Kouri et Collot (149-160). Nous ajouterons à toutes ces observations : en 1924, le cas de Greenway, en Argentine et celui de M. Matus; en 1928, celui de G. Baïsheff et celui de D. U. Owen; en 1929, celui de K. Plavtov et deux cas que F. Jaguboff trouva en 4 mois, à la suite de 900 examens systématiques de selles. La même année, Lengua, en Uruguay, publia un cas cité par Gaminara. L'année suivante, en 1930, Sanchez Cheka et Gonzalès, relatent deux cas au Pérou, et Tobar, deux cas au Chili, découverts d'ailleurs chirurgicalement. En 1933, nous relevons le cas de Scrimaglio et celui de Mascheroni.

Mais depuis le cas Suisse, de Bürgi, qui date de 1936, 11 cas ont été publiés encore dans la littérature; ce sont les cas de :

En 1936, U. Carani, en Italie,

Feissly, en Suisse,

A. M. Cicchito, en Somalie,

A. Hernandez, à Cuba;

En 1937, G. Zota, E. Radacovici et O. Dimitriu, en Roumanie,

C. Roubier, L. Morénas et P. Lavabre, à Lyon,

Menshikov et Ponomareva, en Russie,

J. H. Biggart, en Ecosse;

En 1938, Ch. Garin et P. Bertrand, à Lyon,

Macit Arif, en Turquie;

En 1939, A. Manceaux et M. Alcay, en Algérie.

L'étude de cet ensemble de cas va nous permettre de préciser, d'une part, le mode d'infestation du foie chez l'homme, d'autre part, les signes d'invasion de la maladie dans l'espèce humaine, et de tracer les grandes lignes de son évolution.

BIOLOGIE DU DISTOME

ET MODE D'INFESTATION DU FOIE CHEZ L'HOMME

C'est grâce à l'aimable concours de M. le Professeur G. Lavier, que nous tenons à remercier de nouveau, qu'il nous a été possible d'écrire ce chapitre.

Il est facile de comprendre comment se contracte la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*, quand on connaît le cycle évolutif de ce distome. Le ver adulte vit dans les canaux biliaires du mouton, plus rarement du bœuf ou de la chèvre, plus rarement en-

core du cheval et d'animaux sauvages (cerf, daim, chevreuil, lièvre, lapin); en fait, c'est le mouton qui constitue le véritable réservoir de virus. Les œufs qui gagnent le milieu extérieur avec les déjections ne sont pas encore mûrs; mais, dans l'eau, et si la température est favorable, la maturité est atteinte en une quinzaine de jours; le clapet s'ouvre alors et il s'échappe de la coque un petit embryon cilié (miracidium), qui nage et est condamné à périr s'il ne rencontre pas l'hôte intermédiaire favorable. Celui-ci est un mollusque du genre *Limnée*. Les limnées sont des hôtes banaux des eaux douces, dans le monde entier; il en existe un très grand nombre d'espèces, mais peu de celles-ci peuvent servir à l'évolution du ver. Dans nos pays cet hôte est *Limnoea truncatula*, petit mollusque très commun vivant mieux encore dans la vase que dans l'eau pure, et pouvant ainsi, s'accommoder des plus modestes collections d'eau. Le miracidium pénètre activement à travers ses téguments et se transforme dans son organisme, devenant le point de départ d'une série de formes larvaires, plus ou moins longue suivant la saison, mais aboutissant finalement à une forme spéciale, la cercaire; celle-ci est constituée de deux parties : l'une antérieure, massive et arrondie n'est, en somme, qu'un petit distome en miniature, l'autre postérieure, la queue permet à l'organisme de nager. Cette cercaire s'échappe alors activement du mollusque parasité, nage un certain temps et quand elle a trouvé un support favorable s'y attache et se transforme :

elle perd sa queue, la partie antérieure s'arrondit et se recouvre d'une coque brunâtre; on a ainsi la « cercaire enkystée » ou métacercaire qui est la forme infestante. Le support choisi peut être quelconque, mais c'est presque toujours une tige ou une feuille de végétal qui en fait l'office; c'est ainsi qu'au moment où les bas-fonds de prairies sont recouverts par les inondations de printemps, des milliers de ces larves vont se fixer à des brins d'herbe; quand les eaux se seront retirées et que les moutons viendront paître, les infestations apparaîtront en masse dans le troupeau. Ces cercaires enkystées, si elles ne résistent pas à la température d'une cuisson alimentaire, supportent extrêmement bien les autres agents physiques : froid, dessication, et l'herbe contaminée l'est pour longtemps; le foin même que l'on en fera sera encore infectieux.

Pour l'homme, on ne voit qu'un seul aliment qui réalise les conditions requises pour être le vecteur de cette forme infestante, c'est le cresson; et, de fait, dans toute observation de distomatose humaine par *Fasciola hepatica*, on a pu relever dans l'interrogatoire la consommation habituelle ou occasionnelle de ce végétal. Plante aquatique, consommée crue ou assaisonnée d'une vinaigrette parfaitement incapable de tuer le kyste, le cresson constitue l'intermédiaire parfait entre le mouton infecté et l'homme. Hâtons-nous de dire pour ne pas jeter un injuste discrédit sur un aliment agréable et sain que ce n'est pas n'importe quel cresson qui est dangereux, mais

seulement le cresson sauvage recueilli dans les ruisseaux coulant au milieu des prés où pâturent les moutons; ceux-ci vont y boire et semant ce faisant leurs crottes, ils infectent l'eau.

Il est à noter, au contraire, que le cresson consommé à Paris (il en arrive annuellement entre 8 et 9 millions de kg. sur le carreau des Halles), ne présente pas de danger, car il provient de divers départements (surtout Seine-et-Oise, Oise, Somme), où la culture est faite en cressonnières bien entretenues et dans des régions où ne se pratique pas l'élevage du mouton.

Lorsqu'est ingérée la plante portant le kyste infectieux, les sucs dissolvent la paroi de celui-ci. La petite larve qu'il contient s'échappent et dès les premiers segments de l'intestin, elle s'enfonce à travers la muqueuse, passe dans la cavité péritonéale, et y chemine pour gagner le foie dont elle traverse la capsule et le parenchyme pour aborder, par effraction, les canaux où elle va devenir adulte; pour certains auteurs, la larve utiliserait la voie sanguine du système porte, pour atteindre le foie. Il est probable d'ailleurs que les deux processus sont réalisés simultanément. De toute façon d'ailleurs, la larve doit se frayer un chemin pour aborder les canaux biliaires, et on imagine aisément, que ce ne sera pas sans danger pour le parenchyme hépatique. Une longue expérience vétérinaire montre qu'en effet, il peut y avoir tout de suite une hépatite considérable, rapidement mortelle, due pour une part au parasite, pour une autre, aux bactéries qu'il apporte, carac-

térisée par de nombreux nodules inflammatoires et nécrotiques parsemant la glande, où se trouve, autour de travées entières de cellules hépatiques en nécrose parsemées de leucocytes et de cristaux de Charcot-Leyden, une zone d'infiltration plasmolymphocytaire avec des éosinophiles et des cellules géantes.

Si la mort ne survient pas, ces nodules s'organisent et se cicatrisent par prolifération considérable du tissu conjonctif.

L'homme, bien moins exposé par son alimentation, ne contracte pas d'infestations massives comparables à celles des herbivores, mais les lésions rencontrées chez les animaux, nous font comprendre que le début du parasitisme, s'il est suffisamment abondant, se traduira par une hépatite. Mais, à ce moment, il ne faut pas espérer trouver, dans les selles ou la bile du tubage duodénal, les œufs qui permettraient un diagnostic causal car les vers ne sont pas encore parvenus au stade adulte. Il faut, en effet, compter de deux à trois mois (11 semaines, en général, d'après Montgomérie), après l'invasion, pour que les œufs apparaissent dans le tube digestif.

Par la suite, les vers sont installés dans les voies biliaires. Les phénomènes aigus du début se sont amendés spontanément, par cicatrisation des lésions parenchymateuses ; les altérations porteront seulement maintenant sur les voies biliaires : prolifération adénomateuse de la muqueuse, fort épaissement du tissu conjonctif péricanaliculaire avec dé-

pôt de précipités calcaires, et fibrose générale, s'étendant à partir de l'espace porte et enserrant progressivement les lobules. On aura donc des signes de cholangéite et de cirrhose biliaire.

Combien de temps peuvent vivre les douves dans les voies biliaires ? Certainement plusieurs années : chez des animaux dont la vie est courte, on a noté, trois ans et un mois pour le lapin (Montgomérie), plus de quatre ans neuf mois pour la chèvre (J.W. Leiper), Guiart a vu chez l'homme, une infestation d'au moins quatre années de durée.

Les vers morts sont éliminés par la bile, mais étant donné les lésions des canaux qui amènent parfois de véritables oblitérations, il est vraisemblable que souvent leurs cadavres doivent être résorbés sur place. Après leur départ d'ailleurs, les lésions de sclérose qui sont irréversibles, persistent et sont peut-être même susceptibles de continuer à progresser. Si l'on ajoute à cela le fait que la prolifération régénératrice de l'épithélium biliaire s'est montrée fréquemment capable de prendre un type malin, on voit que la distomatose hépatique est une affection sérieuse et dont le pronostic doit être réservé.

SYMPTOMATOLOGIE

Il semble qu'on puisse distinguer dans la distomatose hépatique deux périodes assez différentes : une première, qui correspond à l'infestation parasitaire, c'est le stade d'invasion, de diagnostic très difficile et où seule l'éosinophilie peut attirer l'atten-

tion; cette phase peut être brève et passer inaperçue, une seconde période, celle des complications qui apparaît souvent après une phase de latence, et où le diagnostic est facilité par la présence des œufs. Tous les auteurs pensent que les manifestations cliniques causées par la distomatose ne sont pas caractéristiques; le diagnostic ne peut être fait que par la présence des œufs. Cependant, certains symptômes sont rencontrés avec une certaine régularité.

Au stade d'invasion, qui s'étend du moment de l'infestation au moment où le parasite étant adulte, va pondre des œufs, il n'y a pas de manifestations bien caractéristiques. Ce sont parfois des douleurs vagues, incertaines à l'épigastre, à l'hypocondre droit, ou souvent douleurs pongitives dans la région hépatique, des troubles gastro-intestinaux sans caractères, des digestions lentes et pénibles, accompagnées de pyrosis et quelquefois de vomissements, de l'anorexie, de la constipation coupée de courts épisodes diarrhéiques. Parfois, début brutal, par de fortes douleurs au creux épigastrique, des vomissements, de la température; le diagnostic d'embarras gastrique ou de coliques hépatiques est porté.

Cependant, l'état général est presque toujours atteint. Les malades sont fatigués, sans appétit, présentant une sensation de faiblesse indéfinissable qui les fait abandonner leur travail. La fièvre apparaît, irrégulière, modérée, dépassant à peine 38° le soir; le pouls est un peu accéléré, l'amaigrissement s'accuse.

Ce qui frappe à l'examen, c'est le mauvais aspect général de ces malades, pâles, maigres, à peau sèche, parfois subictérique. Le foie, dans un grand nombre d'observations, est de volume normal ; cependant, dans certains cas, il est augmenté de volume et un peu douloureux à la palpation. On a signalé enfin, une légère réaction pleurale de la base droite, une faible toux d'irritation.

L'examen du sang révèle une leucocytose et surtout une éosinophilie élevée qui vient signer l'origine parasitaire des accidents. Comme le constate Bürgi, « cette haute éosinophilie est le signe le plus net et le plus sûr du stade d'invasion, et était présente dans les cas, mêmes où par la suite, malgré une abondance de parasites, l'éosinophilie ne s'est montrée que modérée ou même nulle ». A cette période, il n'y a encore qu'une anémie secondaire légère ; les urines, d'autre part, contiennent souvent de l'urobiline.

Au bout d'un temps variable, généralement quelques semaines, les signes régressent, l'état général s'améliore, la température s'abaisse et l'éosinophilie diminue. Cependant, le poids reste au-dessous de la normale et il persistera quelques troubles digestifs, quelques courtes crises douloureuses abdominales. Si des complications ne sont pas survenues, c'est chez un sujet d'aspect normal que vont apparaître les œufs. Nous avons vu que la durée de ce stade demandait, d'après les expériences très précises de Montgomerie, une durée d'au moins 11 semaines.

Ces signes cliniques répondent à une infestation forte ou moyenne; en cas d'infestation légère, les symptômes, beaucoup plus effacés, sont pris pour des troubles digestifs banaux, et la maladie ne sera découverte que plus tard, à l'occasion d'une complication.

Le malade va donc entrer dans le stade des complications, que nous ne ferons qu'évoquer très rapidement ici.

Les douves vivent maintenant comme des parasites relativement inoffensifs; l'organisme a formé ses anticorps, et les signes généraux sont atténués. Cependant, les parasites continuent leur action inflammatoire, entraînant des troubles digestifs analogues à ceux que nous avons déjà étudiés, mais l'intensité de ces troubles est très variable selon les sujets. Suivant la prédominance des symptômes, de très nombreuses formes cliniques ont été décrites, dans le détail desquelles nous n'entrerons pas.

Ces malades surtout restent à la merci de complications souvent mortelles, soit aiguës, cholangite, septique, obstruction du cholédoque, soit chroniques, à longue échéance, hépatite chronique, cirrhose biliaire, qui persistent même quand le parasite a disparu.

La cause la plus fréquente, de forme grave, est la cholangite purulente, qui peut être précoce, apparaissant dès le début, dans la deuxième moitié de la phase aiguë. Elle est due aux microorganismes entraînés par les douves au cours de leur effraction des

voies biliaires. Les douves seules semblent, en effet, ne pas pouvoir donner ces réactions inflammatoires.

Les symptômes sont très variables, comme d'ailleurs ceux des cholangites d'autre origine; ils peuvent être légers, ou réaliser le tableau des septicémies les plus graves.

La cholécystite suppurée est également fréquente, et notons sa tendance nette à donner des abcès de la paroi et des perforations. Dans les cas septiques graves, l'action toxique directe du parasite devient plus nette, et ces toxines insuffisamment neutralisées agissent sur l'intestin et le rein, provoquant leur lésion et entraînant les symptômes terminaux, diarrhée, œdème, cachexie.

L'occlusion aiguë des voies biliaires est la seconde complication fréquente de la distomatose hépatique. Elle entraîne un ictère chronique par rétention, qui, associé au syndrome douloureux hépatique, fait poser très fréquemment le diagnostic d'obstruction calculueuse du cholédoque, le véritable diagnostic n'étant rétabli qu'à l'intervention, comme le signalent de nombreuses observations.

Nous avons vu les difficultés du diagnostic de la distomatose. Il repose surtout sur la recherche des œufs dans les selles ou dans la bile retirée par tube duodénal.

La forte éosinophilie de la période d'infestation peut donner une indication, mais il ne faudrait pas compter sur la réaction de Kellaway, sur la réaction de précipitation d'Hoffmann et Rivera, ni sur la réac-

tion de déviation du complément de Paccanaro et Weinberg qui ne sont pas spécifiques.

Dans notre observation d'ailleurs, nous n'avons pas pratiqué ces réactions, de même que nous n'avons pas constaté le signe décrit par Hatzieganu, la couleur jus de pruneaux, de la bile recueillie par tubage; notre malade a présenté une bile « B », de coloration à peine plus foncée que la normale.

Chez notre sujet, l'atteinte parasitaire du foie s'est manifestée sous l'aspect d'une hépatite toxi-infectieuse avec fièvre, altération marquée de l'état général, une très grande asthénie et une forte éosinophilie; ce sont les signes les plus fréquemment rencontrés au cours de toutes les observations.

Le foie, par contre, était très hypertrophié et très douloureux, s'accompagnant d'urobilinurie et de galactosurie provoquée positive, signes rencontrés moins souvent. Ni les selles, ni le liquide duodénal ne contenaient, à cette période, les œufs du parasite; ceux-ci ne sont apparus dans le tube digestif que quelques semaines après le début des signes infectieux, coïncidant avec l'amélioration de l'état général, la diminution de l'hépatomégalie et de la galactosurie provoquée, la disparition, enfin, de l'urobilinurie.

Nous avons donc assisté à la période d'infestation par les larves qui déclenchent, par leur migration et les bactéries qu'elles entraînent, une véritable hépatite diffuse avec rapidement un taux très élevé d'éosinophilie, alors qu'il n'existe pas encore d'œufs dans les selles.

Cette observation est remarquable par l'importance de l'hépatomégalie et l'intensité des douleurs. Il existe peu d'observations où la distomatose a été mise en évidence à cette période précoce, et seules, pourraient en être rapprochées les observations non publiées, mais citées par notre maître, le Professeur Cathala, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, où l'on vit, à la suite d'une infestation collective, plusieurs personnes présenter des phénomènes hépatiques analogues.

Cette phase de début, d'allure septicémique, en cas d'infestation importante, peut être méconnue, comme l'a bien montré M. le professeur agrégé Cathala, en raison des résultats négatifs des examens coprologiques.

Dans les observations que nous avons colligées, il existe assez souvent au cours des distomatoses, des manifestations pulmonaires : point de côté, toux légère d'irritation, et dans plusieurs cas, une participation pleurale de la base droite a été signalée avec quelques frottements et un léger voile à la radio. Aucun ne signale l'existence d'un syndrome de condensation pulmonaire, analogue à celui que nous avons observé. Cependant, il n'est pas rare que dans les distomatoses récentes, les douves émigrent également dans le poumon; Bugge a mis en évidence, chez les animaux, dans des cas d'infestation récente, en dehors des lésions ganglionnaires et des dépôts fibrineux sur le péritoine, de petits points hémorragiques en grand nombre, à la surface du poumon et à la surface de la cavité thoracique, où on trouva des douves à l'état

larvaire. Ces foyers peuvent plus tard, atteindre la taille d'une noisette, avec dans la cavité, une douve de 3 à 10 mm.; des foyers plus anciens peuvent avoir la taille d'une pomme et contenir des douves de 18 mm., dont quelques-unes adultes avec œufs.

Cette migration possible des douves dans le poumon, explique le syndrome de Löffler que nous avons constaté chez notre malade, et que nous allons maintenant étudier.

Manifestations pulmonaires

L'accident respiratoire si fugace, qui s'est greffé sur l'évolution de l'hépatite parasitaire, est le fait clinique sur lequel nous voulons surtout retenir l'attention. Il nous semble légitime de considérer cet épisode pulmonaire, comme un cas de syndrome de Löffler, également parasitaire. Il a, en effet, une expression clinique répondant parfaitement à la description des auteurs suisses, et nous allons, en analysant dans la littérature, les principaux travaux consacrés à ce sujet, fixer les traits essentiels de ce syndrome, en précisant ses diverses modalités cliniques et évolutives et sa pathogénie. Il nous sera ensuite facile de le comparer aux manifestations pulmonaires présentées par notre malade.

En 1926, Bickel, rapportait la première observation d'infiltrat pulmonaire fugace, avec éosinophilie à 13 %, découverte par hasard, chez un médecin de 27 ans.

En 1931, à la clinique de la tuberculose, Löffler, de Zurich, a décrit le premier, une maladie pulmonaire

caractérisée par des signes cliniques discrets ou nuls, des signes radiologiques nets et fugaces, une éosinophilie sanguine transitoire. Il eut le mérite, en se basant sur une cinquantaine d'observations personnelles, de relever la coexistence régulière des manifestations pulmonaires, avec une éosinophilie sanguine plus ou moins importante et de montrer que cette association constituait une véritable entité clinique.

Cardis, a proposé de nommer « Syndrome de Löffler » ces infiltrats pulmonaires fugaces, avec éosinophilie sanguine.

Désider Engel, médecin allemand, de Chang-Haï, a décrit, en 1932, une affection semblable, d'origine anaphylactique, survenant par pseudo-épidémies printanières, provoquées par la floraison du *Ligustrum vulgare*, et connues sous le nom de « rhume du troène ».

En France, la même année, Ameuille et Lejard décrivirent sous le nom d'infiltrats pulmonaires labiles, des ombres radiologiques présentant les mêmes caractères et la même évolution que les ombres décrites par Löffler, mais où l'éosinophilie sanguine n'a pas été mise en évidence. Il semble néanmoins que ces cas doivent se rattacher au syndrome décrit par Löffler.

Cette affection a surtout été connue en Suisse, à la suite des travaux de Löffler, Bickel, Cardis, Oeri. Rohner en publia une auto-observation remarquable.

En France, les publications furent également nombreuses : signalons les observations de Douady et Co-

hen, de Roussel et Houriet, de Jacob, de Delbecq, Garnier et Depasse, et les travaux de Cohen, du Sanatorium des étudiants.

Enfin, Breton, étudie les rapports de ce syndrome avec l'asthme.

A l'étranger, nous citerons parmi les nombreux travaux parus, et sans vouloir les énumérer tous, ceux en langue allemande, de Leitner, de Meyer et de Steiger. A Stockholm, Söderling et Hansson, rapportent des observations d'infiltrats fugaces avec éosinophilie, survenant à plusieurs reprises au cours d'accès d'asthme. De même, Faravelli, en Italie, Eizaguirre, en Espagne, Kluit, aux Pays-Bas, Robinson, en Pologne et Takegawa, au Japon, relatent toute une série d'observations d'un grand intérêt.

Récemment en France, Gernez-Rieux et son collaborateur Breton, se sont efforcés de reproduire expérimentalement ces aspects radiologiques chez le chien et le lapin, mais leurs tentatives ne furent pas couronnées de succès.

Les cas de syndrome de Löffler, sont donc loin d'être rares. Si une affection relativement aussi fréquente a pu passer inaperçue, cela tient à la discrétion de ses signes cliniques et à son expression presque uniquement radiologique et hématologique.

DONNÉES GÉNÉRALES ET SYMPTOMATOLOGIE

Le syndrome de Löffler constitue un tableau clinique bien défini et relativement fréquent. C'est en Suisse, que nous rencontrons les statistiques les plus

élevées, et à une réunion de médecins helvétiques, en 1936, d'assez nombreux cas furent rapportés. Löffler en avait réuni 51; Oeri, sur 120 malades de sanatorium, en trouve 5 cas en 3 mois. Geiger a observé 15 infiltrats fugaces, et Wild enfin, à l'examen systématique des enfants d'une école, en trouve 14 chez des sujets, par ailleurs bien portants.

En France, à notre connaissance, il n'existe pas d'auteurs ayant publié un ensemble de cas aussi important. Mais, Ameuille et Lejard en 1932, Ameuille et Théobalt, en 1936, ont réuni huit observations d'infiltrats pulmonaires labiles qu'il n'est peut-être pas arbitraire de faire entrer dans le syndrome de Löffler, bien que manque la notion de l'éosinophilie sanguine; tous les signes cliniques et radiologiques de ces infiltrats, de même que leur évolution, plaident en faveur de ce diagnostic.

Les adultes jeunes, les enfants seraient le plus souvent atteints, la plupart des cas se situeraient avant 30 ans. Les hommes seraient les plus frappés, dans les 2/3 des cas, pour Löffler.

Les infiltrats fugaces ont une fréquence nette à certaines époques de l'année. Löffler a rencontré les 4/5 de ses cas, en juillet et août, Wild, sur 14 cas, en 8 pendant les 3 mois de l'été, 6, répartis sur le reste de l'année; Engel, la totalité en mai et juin. Toutefois, ce caractère saisonnier n'a rien d'absolu.

Les conditions d'apparition du syndrome sont très variables. Souvent, il survient inopinément, chez des sujets bien portants, ou est découvert au hasard d'un

examen radiologique systématique; parfois, il apparaît chez des sujets ayant des antécédents pulmonaires tuberculeux nets ou ayant été en contact avec des bacillaires. Insistons cependant, sur la fréquence avec laquelle on rencontre chez ces malades, des manifestations anaphylactiques : asthme, rhume des foins, urticaire, migraine, œdème de Quincke.

Notre observation s'éloigne déjà du schéma classique, parce que cet homme de 37 ans, a été atteint en plein hiver, et avant d'avoir découvert les œufs de douve dans les selles, nous avons noté avec complaisance que, si on ne retrouve ni asthme, ni tuberculose dans ses antécédents, il présente néanmoins, depuis plusieurs années, une sensibilité à certains aliments et une urticaire géante après absorption de fraises.

L'examen clinique, au cours d'un tel syndrome, est toujours assez décevant, les signes étant, avant tout, d'ordre radiologique et hématologique. Le diagnostic, soupçonné à l'écran, est révélé par l'examen du sang et confirmé par l'évolution.

Il s'agit, en effet, d'une affection bénigne, à évolution rapide, dont la nature anatomique réelle demeure absolument inconnue, puisque cette maladie, malgré son aspect radiologique sévère, se termine toujours par la guérison.

Les trois signes cardinaux sont :

- les ombres pulmonaires,
- la fugacité de ces ombres,
- l'éosinophilie sanguine.

A ces signes, on peut en ajouter un quatrième, ren-

contré dans la majorité des cas et sur lequel insiste déjà Löffler : c'est l'absence ou le peu d'atteinte de l'état général. Remarquons que dans notre cas compliqué, au contraire, cette atteinte a été si marquée,



Fig. 1

que l'aspect du malade aurait pu faire soupçonner une tuberculose en évolution.

a) LES OMBRES. — Elles sont d'une localisation et d'une extension variables, de structure homogène ou en taches d'aspect nuageux et déchiqueté, plus ou

moins bien limitées, simples ou multiples, uni ou bilatérales. Löffler, groupe en cinq catégories, les types les plus importants :

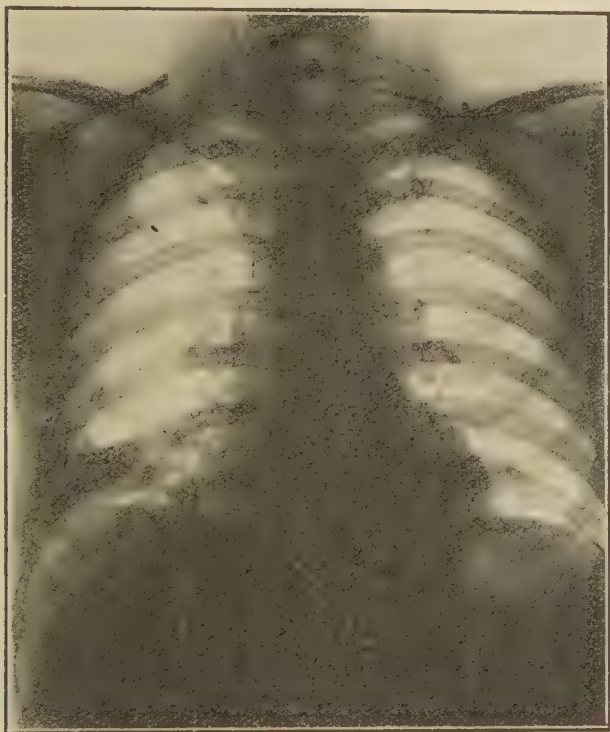


Fig. 2

1° Les grandes ombres plus ou moins régulières, uni ou bilatérales. Il s'agit ici, de la forme la plus impressionnante, celle qui ne peut échapper à l'examen; elle rappelle le gros infiltrat tuberculeux précoce. C'est à ce type d'infiltrat qu'appartient notre observation, comme nous le voyons sur le cliché n° 2. Signa-

lons, pour être complets, les autres variétés radiologiques;

2° Le petit foyer arrondi, image nodulaire, se présentant sous l'aspect d'une tache ronde ou ovale, et siégeant volontiers dans la région inter-cléido-hilaire. Cette forme rappelle l'infiltrat précoce classique de Roedeker-Assman;

3° Les infiltrats multiples disséminés, uni ou bilatéraux. Ce sont des ombres très irrégulières, variables dans leur intensité, plus ou moins homogènes, qui apparaissent simultanément dans les deux champs pulmonaires, ou à quelques jours d'intervalle, alors que le premier infiltrat est en voie de régression;

4° Les infiltrats fugaces à topographie lobaire.

Un lobe est atteint dans son ensemble; cette forme pose des diagnostics difficiles avec la pneumonie ou la lobite tuberculeuse;

5° Les infiltrats fugaces rappelant l'infiltration tuberculeuse secondaire.

Plus rarement enfin, nous rencontrons une participation pleurale. Soupçonnée cliniquement par l'existence d'un frottement léger, la radiographie traduit l'atteinte de la plèvre en montrant, soit une fine raie filiforme, soit un épanchement très petit, insignifiant, dans un sinus parfois éloigné du foyer de l'ombre.

Ces images pulmonaires sont assez vagues dans leur description et peuvent reproduire des aspects multiples, mais on ne rencontre jamais ni images cavitaires, ni images micronodulaires. Variables dans leur aspect, variables dans leur intensité, un seul caractère les unit, la fugacité.

b) LA FUGACITÉ. — Elle présente le caractère majeur de cet infiltrat pulmonaire. Il apparaît et disparaît en quelques jours, prenant volontiers une allure migratrice, s'effaçant dans un lobe pour se développer dans un autre, sans qu'une continuité quelconque réunisse les deux ou trois foyers successifs. Des examens radiologiques en série, permettent seuls, de contrôler les caprices d'une évolution qui ne se retrouve jamais identique dans les différents cas. La naissance des ombres est aussi rapide que leur disparition; naissance, extension, désagrégation et effacement s'étendent sur une période de 5 à 15 jours, pendant lesquels on remarque une accentuation des ombres des vaisseaux hilaires, de ce champ pulmonaire, accentuation qui survit à la disparition des ombres, et persiste un temps plus prolongé.

Cette fugacité est un point essentiel, capital, pour le diagnostic du syndrome de Löffler; nous la retrouvons dans notre observation. En effet, chez notre malade, nous pouvons fixer avec précision l'évolution et la durée de l'infiltrat, puisqu'une radiographie pulmonaire a été faite peu de jours avant son apparition.

Sur le premier cliché, du 11 février (fig. 1), l'image pulmonaire était normale; à peine le médiastin un peu augmenté de volume, pouvait-il faire soupçonner un début de condensation hilaire droite.

Le 24 février (fig. 2), 13 jours plus tard, on se trouve en présence d'une vaste zone de condensation dans le parenchyme, opacifiant la partie inférieure du lobe droit, plus dense à sa partie externe

qu'à sa partie interne qui se raccorde au hile par une zone réticulée.

Le 3 mars, une nouvelle radiographie permet de constater la disparition presque totale de l'infiltration dont il ne reste que deux traces légères, sous forme de deux bandes opaques, l'une juxta-axillaire horizontale, l'autre oblique plus près du hile.

Le 14 mars (fig. 3), tout a disparu, le champ pulmonaire est normal. L'évolution semble donc avoir été de moins de trois semaines. Entre les clichés du 14 février et du 14 mars, qui sont normaux, une lésion aussi volumineuse a pu se développer et disparaître : cette rapidité mérite le nom de fugace et entre bien dans le cadre du syndrome de Löffler.

c) L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE. — Elle est de règle, et ce signe est presque aussi important que l'infiltrat pulmonaire. D'après les auteurs, elle apparaît en même temps que les ombres radiologiques, même si son maximum est postérieur au maximum de l'ombre, ce qui semble être le cas le plus fréquent. Son taux reste en général modéré, de 10 à 20 %; Löffler signale un cas où elle atteint 66 %, pour un chiffre de 14.300 leucocytes.

Il n'existerait pas de parallélisme étroit entre les dimensions des infiltrats et l'éosinophilie associée : les fortes éosinophilies accompagnant souvent des infiltrats moyens, mais il n'existe pas non plus de proportion inverse.

L'éosinophilie, enfin, survivrait à l'infiltration, de quelques jours à plusieurs semaines.

Notre observation qui, du point de vue de la radiologie pulmonaire et de l'évolution de l'infiltrat est parfaitement calquée sur le syndrome décrit par Löffler, s'en distingue par l'importance et l'évolution

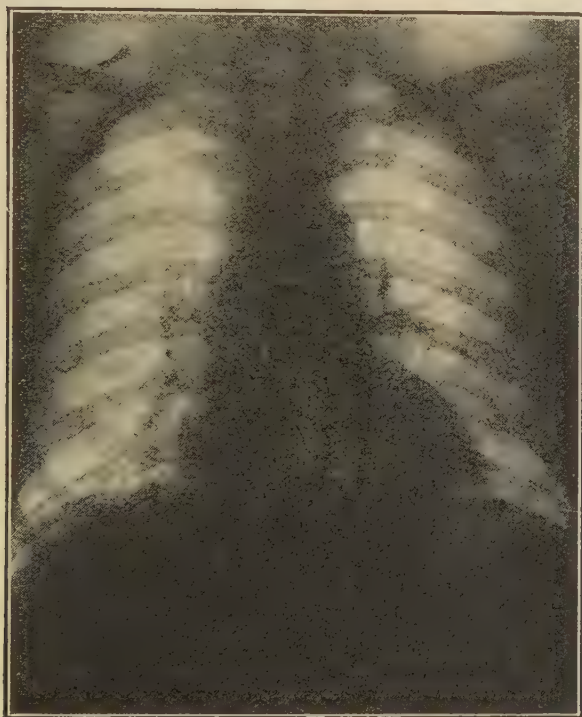


Fig. 3

atypique de l'éosinophilie. Avant la découverte de la distomatose, nous avons déjà été surpris par l'énormité de l'éosinophilie, 69,5 % ; la précession de l'éosinophilie par rapport au début des signes de condensation pulmonaire. Après leur disparition, c'est

la persistance anormale de cette éosinophilie à un degré très élevé qui nous a forcé à reprendre les recherches parasitologiques jusque là négatives, et permis de découvrir la distomatose.

Signalons, pour être complet, les autres modifications hématologiques que l'on a décrites; elles sont accessoires et inconstantes : leucocytose légère jusqu'à 15.000, souvent chiffre normal; légère accélération de la vitesse de sédimentation globulaire : elle oscillerait entre 8 et 15 mm. dans la première heure. Bickel la trouve normale dans un peu plus de la moitié des cas et ne l'a jamais vu dépasser 20 mm. Löffler signale dans quelques cas des taux de 50 mm.

La ponction sternale a été pratiquée dans le syndrome de Löffler par Stahel qui en a fait une excellente étude dans six cas. Elle lui a permis de comparer l'éosinophilie périphérique et l'éosinophilie médullaire, et de tirer des conclusions intéressantes, quant à l'origine des éosinophiles dans ce syndrome.

Le pourcentage des éosinophiles dans la moelle est plus important que celui du sang, le dépassant souvent de plus de 10 %. L'augmentation de nombre porte sur tous les stades évolutifs des éosinophiles de la moelle osseuse.

Il existerait une certaine discordance entre la maturité du noyau qui semble achevée et le manque de maturité du protoplasme, caractérisé par une coloration bleue.

Il s'agirait donc d'un état d'irritation forte de la

moelle, et particulièrement du système éosinophile. Cet état d'irritation serait combiné à certaines perturbations dans la maturation des éléments. Stahel pense que ces anomalies sont le fait des substances résorbées au niveau des infiltrats pulmonaires, ce qui explique pourquoi le maximum de l'éosinophilie coïncide le plus souvent avec la phase de résorption, et la dépasse en durée.

Dans notre observation, la ponction sternale nous a montré une grosse éosinophilie médullaire à 39 %, mais contrairement aux cas de Stahel, elle était inférieure à l'éosinophilie périphérique, qui à ce moment atteignait 70 %; par contre nous n'avons pas perçu de modifications dans la maturation du protoplasme des éosinophiles qui nous ont semblé normaux.

L'état général est dans la règle peu touché, beaucoup moins que dans notre cas. Beaucoup d'infiltrats ont été découverts par pur hasard à la suite d'examens radiologiques systématiques (examens collectifs, examens en vue d'une assurance, contrôle de tuberculeux en traitement) et furent une surprise pour le médecin et le radiologue. Cependant, un grand nombre présentaient quelques symptômes, une fatigue générale plus ou moins marquée, une élévation thermique à vrai dire jamais très considérable, habituellement à 38° pendant quelques jours, dans certains cas plus rares, atteignant 38°5, 39° et même quelquefois 40°. Gsell a décrit ces formes très fébriles, survenant surtout chez des malades dont les ré-

actions tuberculiniques sont négatives et chez qui co-existent des manifestations allergiques. Ces signes généraux sont de peu de durée, et leur intensité modérée oblige rarement le malade à s'aliter.

Les signes fonctionnels sont, comme dans notre observation, également réduits : la toux d'intensité assez notable, avec ou sans point de côté, semble relativement fréquente; l'expectoration manque habituellement, toujours peu abondante, elle est muqueuse ou muco-purulente, pauvre en cellules, et contient parfois des cellules éosinophiles. Jamais on n'a mis en évidence, ni bacilles de Koch, ni larves d'ascaris. Des hémoptysies sont signalées deux fois chez Löf-
fler; dans l'observation de Douady et Cohen, chaque poussée du syndrome était annoncée par une hémoptysie de moyenne abondance, sans B. K.

Quant aux signes physiques, ils sont toujours très minimes, et le plus souvent inexistants; nous n'en avons pas constaté chez notre malade. Parfois, on peut observer une légère submatité avec un peu de rudesse respiratoire localisée; dans d'autres cas, quelques crépitants très fins, une respiration vésiculaire accentuée. Plus rarement, un frottement fin et sec, coïncidant avec un point de côté, témoigne d'une discrète participation pleurale.

Tel est le contraste entre la faible intensité des signes fonctionnels et généraux, et l'aspect inquiétant des signes radiologiques. L'évolution, par contre, est constamment bénigne, et nous avons déjà insisté sur la fugacité du syndrome; en 8 à 15 jours, tout a

disparu. L'éosinophilie, plus rebelle, demande parfois un mois ou deux pour s'effacer.

Des récidives sont fréquemment rencontrées, soit au décours de l'infiltration, une série de rechutes vient prolonger l'évolution, soit récidives éloignées, se localisant au même point ou à un point différent du poumon. Löffler, à un an de distance, rencontre deux infiltrats de même siège chez le même malade; dans l'observation de Douady et Cohen, en huit mois, trois infiltrats furent relevés et suivis chez le même malade, au même point du poumon.

Bien que les récidives puissent être nombreuses et importantes, la bénignité de l'affection reste la règle absolue; elle se termine toujours par le retour à la normale du parenchyme pulmonaire, et aucune complication n'a été rencontrée.

PATHOGÉNIE DU SYNDROME DE LOEFFLER

La bénignité régulière des infiltrats pulmonaires fugaces explique que nous ne sachions rien de leur anatomie pathologique. La pathogénie de la maladie, pour la même raison, demeure discutable, et à ce sujet ont été émises diverses opinions qui ont largement varié, suivant que les auteurs accordaient plus d'importance à l'éosinophilie sanguine ou aux ombres pulmonaires. L'éosinophilie a orienté tout de suite les auteurs vers une affection parasitaire qui constitue la cause la plus fréquente d'éosinophilie à taux élevé. Toutes les affections parasitaires peu-

vent être incriminées, et en particulier, toutes les parasitoses intestinales; parmi celles qui déterminent une réaction éosinophile assez accusée, et qui peuvent être cliniquement assez latentes, nous citerons le kyste hydatique, l'ankylostomiase et les trichinoses. Ces différentes causes doivent toujours être recherchées. Elles peuvent être éliminées par un examen soigneux du malade, une recherche des parasites dans les selles. Toutefois, ces examens sont délicats, et il ne faut pas espérer au moment de l'infestation, trouver dans les selles les œufs qui permettront de faire le diagnostic. Dans notre cas, où il s'agissait de distome hépatique, les premiers examens ont été négatifs; ce n'est que vers la douzième semaine que les œufs furent mis en évidence dans les selles. C'est d'ailleurs ce délai de onze semaines environ qui, d'après Montgomerie, est nécessaire au distome pour parvenir à l'état adulte et déverser ses œufs dans l'intestin de l'hôte.

Dès le début, la possibilité d'une ascaridiose a été envisagée par un grand nombre d'auteurs, mais jamais confirmée, malgré la présence dans quelques cas d'œufs d'ascaris dans les excréments. Cette hypothèse repose sur l'auto-expérimentation du Japonais Koïno. Celui-ci a en effet montré que les larves d'ascaris peuvent produire chez l'homme par leur migration dans le poumon, une forme très grave de pneumonie, avec température élevée, expectoration hémorragique abondante dans laquelle du cinquième au dixième jour, on peut trouver un grand nombre

de larves d'ascaris. Cependant, il s'agit ici d'une expérience qui dépasse les conditions naturelles : Koïno avala 2.000 œufs d'ascaris.

Dans un cas d'infestation moins forte, on pourrait rencontrer un tableau clinique plus atténué, même sans signes cliniques subjectifs, et les ascaris sont peut-être la cause de certains infiltrats pulmonaires fugaces.

Les larves d'ascaris migrent dans le poulmon avant de se fixer sur l'intestin et devenir adultes; ce n'est qu'après ce stade de maturation que les œufs peuvent être mis en évidence dans l'intestin de l'hôte. Il existe donc une période de latence entre l'infestation et l'apparition des œufs, période pendant laquelle seule l'éosinophilie vient attirer l'attention sur l'origine parasitaire. Cette éosinophilie va s'atténuer d'autant plus qu'on s'éloigne de la phase d'invasion. Il y a intérêt à rechercher les parasites dans les semaines qui suivent, pour éliminer à coup sûr l'ascaridiose. Le délai habituel entre l'infestation et l'apparition des œufs est de 5 semaines environ.

Wild, sur 14 enfants atteints de syndrome de Löf-
fler, trouve 4 cas d'ascaridiose, proportion bien plus élevée que celle des autres auteurs; ces derniers n'ont trouvé des œufs de parasites dans les selles que dans une infime proportion de malades; mais tous ces examens ne furent faits qu'au moment de l'infiltrat, et ne semblent pas avoir été répétés dans les semaines qui ont suivi.

Si les larves ingérées n'appartiennent pas à un

ver qui est l'hôte habituel de l'homme, elles n'atteignent jamais le stade adulte. Leur migration dans le poumon se fait comme pour les autres espèces, mais restant à l'état de larves, jamais elles ne produisent d'œufs, qu'on ne peut donc déceler dans les selles. Sans doute, dans quelques cas, pourrait-on mettre ces larves en évidence dans l'expectoration, mais souvent l'infestation n'est pas massive, et elles passent directement de la trachée dans l'œsophage, n'étant pratiquement jamais décelées.

L'éosinophilie sanguine fait songer également aux états anaphylactiques, et cette origine est encore suggérée par la rapidité de l'évolution, l'absence habituelle de toute réaction fébrile, l'intégrité de l'état général.

L'opacité radiologique correspondrait ainsi à une réaction essentiellement congestive, véritable « inflammation séreuse » au sens d'Eppinger, caractérisée par la transsudation dans les tissus d'une quantité importante de plasma avec tous ses constituants chimiques, spécialement avec ses albumines. Cette transsudation séreuse s'accompagnerait d'une exsudation cellulaire essentiellement éosinophilique, dont la preuve a pu être faite par l'examen cytologique de l'expectoration.

Il y aurait une analogie manifeste entre l'infiltration pulmonaire éosinophilique et les réactions vasomotrices urticariennes cutanées.

Dans certaines circonstances, au niveau du poumon comme au niveau de la peau, se développerait

un état d'allergie vis-à-vis de certaines toxines ou de certains allergènes, dont le contact inoffensif pour un organisme sain, déclencherait ici une réaction congestive à prédominance séreuse. La sensibilité locale du terrain jouerait dès lors un rôle plus important que la cause déclenchante elle-même; cette cause, dont la nature serait variable, pourrait être le plus souvent microbienne ou toxi-microbienne.

Parmi les manifestations allergiques coexistant avec le syndrome de Löffler, l'asthme a été le plus souvent rencontré.

Breton signale dans 5 à 8 % des cas d'asthme, l'apparition au cours d'une crise, de plages sombres non homogènes, marbrées, généralement agglutinées les unes aux autres en un foyer souvent unique siégeant en un point quelconque du poumon. La durée de ces signes n'excède pas trois à quatre semaines.

Gernez-Rieux rapporte une belle observation d'une enfant qui, au cours d'accès d'asthme, fit deux infiltrations passagères à un an de distance, des bases pulmonaires.

En 1931, Zdansky, de Vienne, décrit des ombres fugaces pseudo-tuberculeuses au cours de l'asthme, et Lorenzen, l'année suivante, constate l'existence de telles ombres dans 8 % des cas, à l'examen radiologique de 170 asthmatiques.

Braeuning donne le nom d' « asthme partiel » à des ombres fugaces d'infiltration des sommets avec éosinophilie, apparaissant au cours de crises d'asthme et disparaissant avec elles.

A Stockholm, trois auteurs rapportent des observations analogues. Eckerström cite le cas d'un homme de 37 ans, qui pendant 3 ans présenta des condensations radiologiques fugaces des deux champs pulmonaires, au cours d'accès d'asthme avec éosinophilie. La guérison de l'asthme entraîna le retour à l'intégrité de l'image pulmonaire et la chute de l'éosinophilie. Söderling, chez 11 malades atteints d'asthme infantile, observe des images radiologiques atypiques qu'il attribue à de l'atélectasie dans 5 cas. Enfin, un sujet soigné par Hansson, présenta à plusieurs reprises, au cours d'accès d'asthme, des infiltrations radiologiques pseudo-tuberculeuses fugaces, avec éosinophilie, disparaissant avec les accès.

En France Sédillot a insisté sur les modifications radiologiques pulmonaires, pouvant survenir chez l'asthmatique, et a montré les graves erreurs commises fréquemment dans l'interprétation des clichés. Sur une série de trois clichés faits au moment d'un accès, cinq minutes et trente minutes après une injection d'évatomine, chez une jeune asthmatique, il montre sur la troisième épreuve, la disparition de l'ombre opaque du hile, de trainées sombres divergentes et de quatre taches sombres, rondes ou ovales, juxta-hilaires prises toujours à tort comme des images de ganglions calcifiés.

Le syndrome de Löffler peut coïncider également avec d'autres manifestations anaphylactiques :

Engel, à Chang-Haï, a décrit des ombres fugaces polymorphes, disparaissant sans laisser de traces et

s'accompagnant d'une éosinophilie passagère, et survenant par petites épidémies printanières. Cette affection, attribuée à la floraison du *Ligustrum vulgare*, est connue sous le nom de « rhume du troëne ».

Récemment, Meyer a publié 8 cas d'infiltrats fugaces au cours de manifestations allergiques, en particulier chez un malade sensibilisé au muguet.

Rohner, 15 jours après un infiltrat fugace avec quatre localisations successives, a présenté un œdème de Quincke typique qui dura six jours et ne reparut jamais plus.

Bickel observa une opacité pulmonaire fugace au cours d'une maladie sérique. En même temps que les arthralgies et l'urticaire généralisée apparut une ombre pulmonaire, de la taille d'une mandarine, à limites mal dessinées qui s'effaça en même temps que les autres manifestations anaphylactiques.

Enfin, Gernez-Rieux constate des faits analogues chez un jeune homme de 25 ans, au cours d'une éruption sérique, accompagnée d'arthralgies et de tuméfaction ganglionnaire généralisée.

Nous insisterons en terminant sur la fréquence avec laquelle les auteurs ont pu constater que l'infiltrat pulmonaire éosinophilique se développait chez des individus hypersensibles, présentant des symptômes de débilité hépatique, et ayant souffert d'urticaire, de migraine, de rhume des foins ou d'œdème de Quincke.

Notre malade n'échappe pas à cette règle, et nous avons vu qu'il présentait déjà depuis plusieurs années une sensibilité hépatique nette caractérisée par

des douleurs de l'hypocondre droit, survenant par périodes et réveillées par l'ingestion d'aliments gras. De plus, à chaque ingestion de fraises, il présentait des poussées d'urticaire géante.

Parmi les causes connues d'éosinophilie, on voit que ce sont les affections parasitaires et les manifestations allergiques qui seules semblent capables d'intervenir dans la maladie de Löffler.

Parmi les causes d'ombres pulmonaires, aucune ne semble jouer un rôle aussi important; nous les citons rapidement pour être complets.

L'atélectasie pulmonaire, outre qu'elle ne s'accompagne pas d'éosinophilie, n'est pas un diagnostic étiologique, mais un diagnostic anatomique; l'atélectasie étant une lésion, non une maladie.

La tuberculose peut réaliser tous les aspects radiologiques du syndrome de Löffler, et on s'est demandé si ce dernier ne représentait pas un infiltrat précoce tuberculeux d'évolution ultra-rapide. Cet infiltrat précoce s'accompagne assez souvent, comme l'ont montré Spiro et Becker, d'une certaine éosinophilie sanguine qui, toutefois, reste peu importante, aux environs de 4 %, atteignant rarement 10 %.

Les infiltrations bacillaires sont dans la règle plus persistantes avec tendance au ramollissement et à la formation de cavernes; la disparition totale peut toutefois se rencontrer, et on connaît les variations circum-focales qui peuvent s'observer autour du chancre d'inoculation. Néanmoins, on peut considérer comme exceptionnelle, la disparition rapide et com-

plète de l'image d'un foyer tuberculeux de primo-infection; il persiste presque toujours pendant un certain temps en un point un petit nodule dense correspondant au foyer caséux initial en voie de calcification. Pourtant l'infiltration pulmonaire éosinophile se manifeste le plus souvent à l'état isolé, en l'absence de toute autre réaction allergique cutanée ou articulaire; on l'a comparée à l'érythème noueux, où la sensibilisation du terrain joue également un rôle prédominant, et où l'infiltration fugace et essentiellement exsudative, se développe sous l'influence de facteurs toxi-infectieux multiples. La tuberculose constitue-t-elle l'agent étiologique le plus fréquemment incriminable dans le syndrome de Löffler, comme elle le constitue dans l'érythème noueux ? Cela paraît assez probable à Löffler et à Bickel, bien que les intra-dermo et les cuti-réactions à la tuberculine ne soient positives que dans un tiers des cas. Néanmoins pour la majorité des auteurs, il semble peu justifié d'accorder la même signification au syndrome de Löffler qu'à l'érythème noueux, et on n'aurait pas le droit d'imposer à de tels malades les précautions que l'on exige d'un sujet atteint de tuberculose latente ou au début.

DISCUSSION

Nous venons donc d'étudier dans ses traits essentiels le syndrome décrit par Löffler; il semble que l'on ne puisse porter dans notre cas d'autre diagnostic

que celui d'infiltrat fugace avec éosinophilie, type Löffler pur. On retrouve en effet la même latence fonctionnelle et stéthacoustique qui font de ces faits une découverte de hasard et purement radiologique. Les ombres pulmonaires ainsi révélées concordent avec la description de Löffler, et se placent dans le type I de sa classification; leur étendue et leur opacité pouvaient faire craindre une infiltration tuberculeuse ou une suppuration pulmonaire; or, elles se sont effacées définitivement et complètement en quelques jours. Cette labilité, qui nécessite des séries rapprochées de clichés pulmonaires, est bien le signe évolutif essentiel décrit par Löffler, et n'a pas fait défaut dans notre cas.

L'éosinophilie, qui est le stigmate hématologique principal du syndrome, a été également retrouvée chez notre malade; son taux excessif serait même le plus élevé qu'on ait jamais noté dans ces cas, puisque le chiffre le plus important rapporté par Löffler est 62 %. Les hémogrammes faits en série nous ont montré que cette hyperéosinophilie était aberrante, non seulement par son taux, mais surtout par son évolution. Contrairement à ce qu'on observe dans la plupart des syndromes de Löffler, elle atteignait déjà son maximum avant l'apparition de l'infiltrat pulmonaire. Son taux enfin, resta le même plusieurs semaines après le nettoyage radiologique complet, et il ne fait pas de doute que sa persistance soit en rapport avec la parasitose du foie. A cette même cause se rattachent l'atteinte de l'état général et la

fièvre prolongée qui font défaut dans le syndrome de Löffler. Enfin, les crachats n'ont jamais montré de cellules éosinophiles, mais leur absence est un fait courant dans les cas les plus typiques.

Le fait intéressant est que ce syndrome d'infiltrat fugace avec éosinophilie semble pouvoir être rattaché à une distomatose. Nous avons vu, que déjà l'énormité de l'éosinophilie sanguine avait attiré l'attention des auteurs sur la possibilité d'une origine parasitaire du syndrome, et fait évoquer en particulier la migration pulmonaire de larves d'*ascaris*. Les données de la pathologie comparée et l'auto-expérience de Koïno ont étayé cette hypothèse. On peut penser que des infestations moins massives donnent des condensations pulmonaires sans retentissement clinique.

La plupart des auteurs ne retrouvèrent pas d'œufs d'*ascaris* dans les selles de leurs malades (Löffler, Bickel, Rohner dans son auto-observation); Wild cependant, ayant 4 examens positifs sur 14 cas, n'abandonne pas cette pathogénie, et Muller observa 3 cas de syndrome de Löffler précédant une ascaridiose intestinale. Nous voulons insister à nouveau sur le fait que la migration pulmonaire des larves est un accident précoce de l'infestation vermineuse. Si les larves n'appartiennent pas à un parasite hôte habituel de l'homme, elles n'arriveront jamais à l'état adulte et partant, il n'y aura jamais d'œufs dans les selles. Dans le cas contraire, si le parasite peut s'acclimater chez l'homme, il faut attendre sa matura-

tion pour constater le signe capital qui permettra le diagnostic : les œufs dans les selles. Cette attente durant environ 5 semaines, il faut donc se garder d'une conclusion prématurée. Les observations parues dans la littérature signalent l'absence d'œufs d'*ascaris*, mais au moment de l'évolution des lésions pulmonaires; il n'est pas précisé, si ces examens ont été répétés dans les semaines qui ont suivi, pour éliminer d'une façon formelle la parasitose.

Dans notre observation, les premiers examens faits à la période d'invasion ont tous été négatifs; ce n'est que vers la douzième semaine qu'ils montrèrent la présence du distome. C'est, d'après les auteurs, le laps de temps nécessaire à la douve pour atteindre le stade adulte.

La majorité des auteurs considèrent le syndrome de Löffler comme un épisode hyperergique pouvant relever de causes différentes, et la complication pulmonaire que nous avons observée s'intègre facilement dans cette conception d'ensemble, habituellement admise. Nous avons déjà insisté sur la fréquence avec laquelle les infiltrats fugaces se développent chez des sujets hypersensibles, dont les antécédents sont remarquablement riches en troubles allergiques; or l'infection vermineuse semble particulièrement apte à créer les mêmes conditions pathogéniques; il est classique en effet, d'énumérer les manifestations d'hypersensibilité de type anaphylactique qu'elle entraîne : urticaire, asthme, phénomènes de choc, intra-dermo-réaction, etc. On comprend très bien que, dans

de telles conditions, la migration intra-pulmonaire d'une larve puisse provoquer un exsudat brusque et fugace, comme le sont la plupart des manifestations anaphylactiques. Des réserves doivent être faites cependant, quant à cette interprétation. Les travaux très récents de Machebœuf et Mandoul ont montré que, de l'*ascaris* tout au moins, on peut extraire une substance qui, chez le cobaye, donne dès les premières injections un choc toxique, dont les manifestations reproduisent celles de l'anaphylaxie. Il se peut donc que les lésions pulmonaires observées dans notre cas soient dues à une réaction tissulaire directe.

En effet, chez notre malade, deux mécanismes peuvent être invoqués à l'origine de son infiltrat pulmonaire; ce dernier peut être lié, soit à une manifestation allergique, soit à la présence du parasite lui-même dans le poumon. On sait que, chez les animaux, cette localisation pulmonaire existe; le distome peut s'enkyster au niveau du poumon, proliférer et même donner des œufs; mais cependant, cette localisation pulmonaire est peu favorable à la douve qui périt fréquemment, ne donnant dans ces cas que des signes pulmonaires fugaces. Par conséquent, la base matérielle du syndrome pulmonaire peut être, soit une condensation due à une réaction humorale allergique, soit une condensation due à un distome arrivé au poumon et qui y est mort, n'ayant pas trouvé les conditions favorables à son développement.

CONCLUSIONS

Cette observation est la première où la douve du foie a pu être incriminée dans la pathogénie du syndrome de Löffler.

I. — L'atteinte parasitaire du foie s'est manifestée sous l'aspect d'une hépatite toxi-infectieuse, avec fièvre, douleur de l'hypocondre droit, altération marquée de l'état général, hépatomégalie très douloureuse au palper, urobilinurie, galactosurie provoquée positive et très forte éosinophilie.

II. — Ni les selles, ni le liquide duodénal ne contenaient d'œufs de parasites, pendant les premières semaines où le diagnostic fut méconnu. Cette première période infectieuse, muette au point de vue diagnostic de laboratoire, répond à l'invasion du foie par les larves.

III. — Les œufs de *Fasciola hepatica* ne sont apparus dans le tube digestif que plusieurs semaines après le début des manifestations cliniques, en coïncidence avec une amélioration très nette de l'état général et des signes hépatiques. C'est ce qui ex-

plique pourquoi l'origine des accidents est si souvent méconnue.

IV. — Les signes respiratoires affectèrent tous les caractères cliniques et évolutifs du syndrome de Löffler : latence fonctionnelle et sthétascoutique, découverte radiologique d'un infiltrat étendu de la base droite qui s'effaça complètement et définitivement en quelques jours.

V. — Il n'est pas assuré qu'il faille faire de ces manifestations pulmonaires vermineuses, des manifestations allergiques du type anaphylactique. Il se peut qu'il ne s'agisse que d'une parasito-toxicose tissulaire.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1° La distomatose hépatique

a) LES TRAITÉS GÉNÉRAUX.

- BRUMPT E. — Précis de parasitologie. (Masson, 1927).
GRALL Ch. et CLARAC. — Traité de pathologie exotique.
T. VI, 1913.
GUIART J. — Précis de parasitologie. (Baillière, Paris, 1930).
JOYEUX Ch. — Précis de Médecine coloniale. (Masson, Paris, 1937).
NEVEU-LEMAIRE. — Distomatose hépatique. (*Collection Sergent*, t. XIV, p. 73, Paris 1928).
RAILLET A. — Traité de Zoologie Médicale et Agricole, 2^e édit. 1895.

b) LES CAS (1).

17. PALLAS. — Dissertatio de infestis viventibus intra viventia. (Lugduni Batav., 1760).
18. FORTASSIN L. — Considérations sur l'histoire naturelle et médicale des vers du corps de l'homme. (*Thèse Paris* 1804).

(1) Les numéros qui précèdent les noms des auteurs correspondent à la nomenclature de Bürgi.

19. PARTRIDGE in BUDD G. — On diseases of the liver,
p. 484 (Londres 1852).
20. LAMBL W. — Prager Vierteljahresschrift. T. 69,
p. 49, 1859.
21. ANONYME. — Preussische Militärärztliche Zeitung,
p. 15, 1862.
22. MAC CONNEL. — 1867.
23. WYSS. — Ein fall von distomum hepaticum beim
Menschen. (*Archiv. de Heikunde*, IX, p. 172,
1868).
24. VIRCHOW in KLEBS. — Handbuch der patholo-
gischen Anatomie, I, p. 520. (Berlin, 1869).
25. ROTH in ZAESLEIN Th. — *Korrespondanzblatt f.*
Schw. Aerzte. T. II, p. 673, 1881.
- 26-27. DUVIGNEAU in THIBAUT. — *Bull. Soc. Méd.-*
Chir. de l'Indochine, 1913.
28. ROMERO SIERRA. — *Jl. of Parasitology*, t. 5, p. 80,
1919.
29. KRAUSE J. — *Zentralbl. f. allg. Pathologie*, t. 57,
p. 305, 1933.
30. KRATTER. — Diesing C. M. Sitzungsber d. K. K.
Akad. d. Wissensch. (Wien, 1858).
31. PERRONCITO. — *Ann. della R. Acad. di Agricolt.*
Torino, t. 23, 1880, et *Arch. ital. di Biologia*, t.
2, p. 315, 1882.
32. BLANCHARD R. — *C. R. Soc. Biologie*, 1891.
- 33-34. ROWAT in STILES C. W. — *Bull. Hyg. Lab*
1904.
- 35-37. GAIDE. — *Ann. d'Hyg. et Méd. Col.*, t. 8, p. 568,
1905.

38. GUYOT. — 1910. In TAUFLIEB.
39. MAXWELL J.-L. — *Chine méd. Jl.*, t. 27, p. 102, 1913.
- 40-57. — SEMENOV G. — *Pensée Médicale d'Usbekistane*, p. 117, 1927.
58. POPOFF. — Arménie. (*Thèse Lièvre*).
59. BENTHAM. — Malte. (*Thèse Lièvre*).
60. SKRIABIN, SCHULZ, SERBINOFF, SMIRNOFF. — *Zentralbl. f. Bakt.*, p. 454, 1929.
- 61-65. HAKKI I. — *Revue méd. hyg. trop.*, 1931.
66. FRANK P. — *Traité de Médecine pratique*, t. 5, p. 351, Paris 1804.
67. MEHLIS. — *Observationes anatomicæ de distomate hepatico et lanceolato ad Entozoarum humani corporis historiano naturalem illustrandam* (Göttinger, 1825).
68. BIERMER A. — *Schweiz. Zeitschr. f. Heilk.*, p. 381, 1863.
- 69-70. GIRTANNER. — *Bericht über die Verhandl. der Naturw. Gesellschaft St Gallen*, 1867, 69, p. 340.
71. MURCHINSON. — *Clinical lectures on diseases of the liver*, London 1877 et *Leçon clinique sur les maladies du foie*, p. 637, Paris 1878.
72. PRUNAC. — *De la douve ou distome hépatique chez l'homme*. (*Gazette des Hôpitaux*, p. 1147, 1878).
73. WILSON A. — *On the occurrence of the common Fluke (Fasciola hepatica) in the human subject*. (*Edinburgh. med. Jour.*, 25, p. 413, 1879).
- 74-76. ALLEN H.-B. — *Flucke in the human liver*. (*Austra. med. Jour.*, p. 251, 1881).

77. HUMBLE W.-E. et LUSH W.-V. — A case of distoma hepaticum (liver fluke) in man. (*British med. Jour.*, p. 75, 1881).
78. BOSTROEM E. — Ueber distoma hepaticum beim Menschen. (*Deutsches Arch. für Klin. Med.*, p. 557, 1883).
79. SAGARRA V. — Un caso de distoma hepatico en el hombre. (*Revista de medicina y cirugía practicas*, 14, p. 505, 1890).
80. DUFFEK E. — Distomum hepaticum beim Menschen. (*Wien. Klin. Woch.*, p. 772, 1902).
81. GLUSINSKI A. — Anemie perniciosa distomatica. (*Wien. Klin. Woch.*, 22, p. 6, 1909).
82. BLANCHOD F. — Le Distomum hepaticum chez l'homme. (*Thèse Lausanne*, 1909).
83. RISQUEZ J.-R. — Un caso de distomatosis. (*Soc. med. Caracas*, 1910).
84. BARROTEA J.-M. — Un caso de distomatosis. (*Acad. med. Venezuela*, 1911).
85. WARD G.-R. — Hepatic distomatosis (sheep rot) in Man. (*Brit. med. J.*, p. 931, 1911).
86. ROFFO A.-H. — Distomatosis humana. Primer caso observado en el país. (Buenos-Ayres, 1913).
- 87-95. BELLO H. — Contribucion al estudio de la distomatosis. (*Thèse Caracas*, 1916).
- 96-97. DE LAVERGNE. — Un cas de distomatose hépatique. (*C. R. Soc. Biologie*, p. 1.098, 1916).
- Un cas de distomatose hépatique diagnostiqué sur le vivant par l'examen microscopique des selles. (*Bu'l. et Mém. Société méd. des Hôpitaux de Paris*, p. 2.381, 1916).

- *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 97, 1918.
98. FRIEDRICH. — Inflammation du foie par distome. (*Wien. Klin. Wochenschrift*, p. 1.619, 1917).
99. RISQUEZ J.-R. — Un caso de parasitismo por dos trematodes. (*Société Méd. Caracas*, 1920).
- Note sur la distomatose et la bilharziose humaines au Venezuela. (*Bull. Soc. path. exot.*, 14, p. 382, 1921).
100. BIHLMAYER G. — Distomum hepaticum beim kund. (*Monatsschrift für Kinderheilkunde*, 22, p. 587, 1922).
101. SENEVET G. — Un cas de distomatose hépatique. (*Arch. Inst. Past. Tunis*, t. II, p. 165, 1920).
- SENEVET et GUIART J. — *Bull. Acad. Méd.*, 1920.
102. MAURIAC P. — Un cas de distomatose hépatique. Recherches cliniques et expérimentales. (*Ann. Méd.*, t. 12, p. 415, 1922).
103. VILLARD et BOCCA. — Un cas de distomatose hépatique. Oblitération cholédocienne par dix grandes douves. Syndrome clinique de la lithiase biliaire. Cholécotomie. Guérison. (*Journal Méd. Lyon*, p. 659, 1922).
104. MAURY E. et PÉLISSIER R. — Obstruction du cholédoque par douve. (*Journ. Méd. et Chir. de l'Afrique du Nord*, 1922, et *Press. Méd.*, 8 mars 1924).
105. DUNET Ch. — Obstruction cholédocienne par grande douve du foie. (*C. R. Soc. Chir. Lyon* 1924 et *Lyon Chirurgical*, 21, p. 338, 1924).

106. GOSSET et LENOIR. — Douve vivante dans le cholédoque, extraite par cholédocotomie. (*Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, 50, p. 98, 1924).
107. FABRIS U. — *Gaz. Internaz. med. chir.*, p. 221, 1925.
108. COTTE et DÉCHAUME. — Angiocholécystite chronique par douve du foie. (*Lyon Médical*, t. 36, p. 192, 1925).
109. COVARRUBIAS A.-P. — *Bull. de la Soc. de Cir. Chile*, 3, p. 853, 1926.
110. DESAGE. — Un cas de distomatose humaine. (*Bu'l. et Mém. Soc. Hôp.*, p. 720, 1926).
111. SEMENOV et KOGAN. — *Pensée Médicale d'Usbekistane*, p. 118, 1927.
112. KRJUKOW. — *H. Med. Mysl.*, vol. 2. 1927, p. 87 et vol. 2, 1927, p. 90.
- 113-115. PAUL F. — *Med. Klin.*, 23, p. 829, 1927. (*Wien. Klin. Wochen.*, 77, p. 223, 1927).
- 116-122. VASILIEVA A.-P. — Distomatosis of the liver in children observed in Turkestan. (*Russian. Jl. Trop. Med.*, 5, p. 36, 1927).
123. CHESTER W.-L. — Fasciola hepatica, a fatal case in European soldier. (*Jl Royal Army Med. Corps*, p. 463, 1928).
124. CROSTE R. — Un cas autochtone d'infection humaine par Fasciola hepatica. (*Ann. Parasitol. Hum. et comp.*, 6, p. 321, 1928).
- 125-126. KARIBOW N. — Zwei Fälle der Fasciola hepatica. (*Nachrichten der Trop. Med. Tiflis*, I, 1928).

127. PATTERSON S.-W. — A case of human infestation with liver Fluke. (*Lancet*, p. 1.291, 1928).
128. CLARK. — *In* Patterson, 1928.
129. SENEVET G. et CHAMPAGNE R. — Troisième cas algérien de distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. Bons effets du stovarsol. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 21, p. 222, 1928).
- 130--131. DELANOE P. — Quatrième cas algérien de distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 22, p. 673, 1929).
132. HATZIEGANU et DANICICO. — *Clujul Med.*, 10, p. 194, 1929.
133. DELVAL D. et DONOVAU. — *Soc. Argent. de Patologia regional del Norte*, 1929).
134. BENHAMOU, SENEVET et NOUCHI. — *In* Nouchi. La giardiose vésiculaire. (*Th. Alger* 1929).
- 135-136. BACIGALUPO, BENGOLEA et VELASCO SUAREZ. — *Congrès de Montevideo*, 1930.
137. KAREL A. — *Trop. Med. I. vet.*, 8, p. 24, 1930.
- 138. FINKELSTEIN B.-K. — Surgical disease of biliary tract due to intestinal parasites. (*Arch. Klin. Chir.*, 159, p. 641, 1930).
139. GIORDANO M. et GELLI. — Contributo allo studio della distomatosi epatica nell' uomo. (*Arch. ital. di Scienze Mediche Coloniali*, 6, 1930, n° 1).
140. COUTELEN et AUDAIN. — Un cas de distomatose humaine à *Fasciola hepatica* dans la région parisienne. (*Revue de Méd. et Hyg. Trop.*, 23, p. 86, 1931).

141. HECKENROTH F. et ADVIER M. — Un cas de distomatose hépatique en Corse. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 24, p. 46, 1931).
142. CHATRON M. — Un nouveau cas de distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 26, p. 24, 1933).
- 143-144. KOURI P. et ARENAS R. — Dos casos autoctonos de distomatosis hepatica humana producida por la *Fasciola hepatica*. (*Vida Nueva*, 28, p. 389, 1931).
145. COSTA MANDRY O. — Human infestation with *Fasciola hepatica*. Report of case occurring in Porto-Rico. (*Bull. Assoc. Med. Puerto-Rico*, 23, p. 186, 1931).
146. MEERSSEMAN, FRIESS et BERGONDI. — Un cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. Traitement par le tétrachlorure de carbone. (*Soc. Méd. Hô. de Paris*, 7 juillet 1933).
147. LUNEDIË et ROSSELLI DEL TURCO. — Il primocaso nell' uomo di metastasi cerebrale di *Fasciola hepatica* in soggetto osservato in Italia. Considerazioni generali sulla distomatosi umana da *Fasciola*. (*Riv. di Clin. Med.*, 35, p. 981, 1934).
148. STIEFFEL et CHATRON. — A propos d'un cas de distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. (*La Pratique Méd. Franç.*, p. 31, 1934).
- 149-160. KOURI P. et ARENAS A. — *Vida Nueva*, 28, p. 553, nov. 1931.
- *Vida Nueva*, 24, p. 231, mars 1932.

- Estado actual de la distomatosis hepatica en Cuba. Su tratamiento. Nota previa sobre su profilaxis. (*Vida Nueva*, 29, p. 458, 1932).
- KOURI. — A proposito de un caso de distomatosis humana a *Fasciola hepatica*. Comentarios. (*Bol. mens. de la Clin. de la Asoc. de Damas de La Cavadonga*, I, p. 68, 1934).
- KOURI, SILVEIRA et ANIDO. — Un nuevo caso autotono de fasciolosis hepatica humana en Cuba. (*Bol. mens. de la Clin. de la Asoc. de Damas de La Cavadonga*, 2, p. 202, 1935).
- 161-173. RUKAVINA W. — Kjscricki Vjeshik, p. 326, 1935.
174. FORTUN Y FOYO O.-M. — Distomatosis humana por *Fasciola hepatica*. (*Vida Nueva*, 30, p. 88, 1932).
175. HECKENROTH F. et GUILLINY. — Sur un cas d'infestation double par *Fasciola hepatica* et *schistosomum mansoni* chez un indigène de la Côte française des Somalies. (*Marseille Médical*, 69, p. 817, 1932).
176. TEDESCHI C. — Note sulla malacofauna della Somalia e su di una nuova specie di assimineia. Primo caso di distomiasi in Somalia. (*Giorn. Ital. di Mal. es. e. trop. ed. Ig. Col.* 6, p. 225, 1933).
177. PILOD, CODVELLE et HUGONOT. — Un cas de splénomégalie d'apparence primitive, d'origine distomienne. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1928).

178. TIPREZ et BUTIOX. — Un cas de distomatose hépatique dans la région du Nord. (*Echo Méd. du Nord*, 2, p. 994, 1934).
179. ADAMS L.-P. Cholecystitis; a report of two unusual cases. (*Surg. Clinics of North Amer.*, 14, p. 1.287, 1934).
180. FETHI. — A propos d'un cas de distomatose à *Fasciola hepatica* observé à Istamboul. (*Journ. Méd. Lyon*, 16, p. 87, 1935).
181. ORTIZ P.-N. — Hepatic distomiasis produced by *Fasciola hepatica*. (*Jl. of Un. Mt Sinai Hosp. N. Y.* I, p. 246, 1935).
182. ULRICH V. — Hepatic distomatosis in man. (*Casop. lek. cesk.*, 69, p. 453, 1930).
183. ETCHECHURY. — Distomatosis por *Fasciola hepatica*. (*Arch. Urug. de Med. cir. y especial*, 6, p. 302, 1935).
184. GEREMY et JONES. — Report of patient with hepatic distomiasis. (*Med. Jl. of Australia*, 2, p. 351, 1935).
185. KOURI et VALVERDE. — Nuevo caso cubano de Fasciolosis hepatica humana. (*Med. de Los Paeses calidos*, 8, p. 457, 1935, et *Rev. de Parasitologia, Clin. y Labor*, I, p. 1, 1935).

En dehors de Bürgi, nous avons relevé par ordre de dates :

- BAISHEFF G. — Clinical picture of distomatosis in man. (*Klinitcheskara Meditsina*, 6, n° 20, p. 1374, 1928).
- OWEN D.-U. — Clinical notes : *Fasciola hepatica* in Man. (*Ann. Trop. Med. and Par.*, 22, p. 47, 1928).

- PLAVTOV K. — Distomiases among the population of Nakhichevan. (*Rev. Microbio. Epidémiol. et Parasitol.*, 8, p. 49, 1929).
- JAGUBOFF F. — Trematodosen der Leber bei Menschen in Aserbeidschan. (*Rev. Microbiol. Epidémiol. et Parasit.*, 8, p. 40, 1929).
- GAMINARA A. — Sobre parasitos intestinales humanos en el Uruguay. (*Rev. Med. de los Países Calidos*, 2, p. 48, 1929).
- SANCHEZ CHECA et GONZALEZ. — Dos casos de distomasis humana. (*Rev. Med. Peruana*, 29 mars 1930).
- TOBAR R.-G. — La distomatosis hepatica. (*Medicina Moderna de Valparaíso*, 1930).
- SCRIMAGLIO et MASCHERONI. — In Bacigalupo.
- GREENWAY. — Distomatosis humana por Fasciola hepatica en la Argentina. (*Prensa Med. Argentina*, II, p. 369, 1924).
- MATUS M. — Colesistitis cronica y distomatosis hepatica. (*Bol. Soc. Cir. de Chile*, 2, p. 18, n° 1, 1924).
- BÜRGI K. — Ein Fall von Leberdistomatose (Fasciola hepatica) Kasuistik und Klinik dieser Erkrankung. (*Mitteil. den Grenzgeb. der Medizin und Chirurgie*, 44, p. 488, 1936).
- HERNANDEZ A. — Decimo sexto caso cubano de Fasciola hepatica humana. (*Rev. de Parasitol., Clin. y Labor.*, 2, p. 753, 1936).
- CICCHITO A.-M. — Contributo alla conescenza della distomatosis epatica umana da Fasciola hepatica. (*Rinasc. Med.*, 13, p. 47, 1936).

- CARANI U. — Un caso di distomatosi da Fasciola epatica in un bambino di 4 anni. (*Clin. Pediatr.*, 18, p. 311, 1936).
- FEISSLY R. — Un cas de parasitisme humain par le « Fasciola hepatica ». (*Arch. des Mal. de l'app. digestif*, 26, p. 324, 1936).
- ZOTTA G., RADACOVICI et DIMITRIU O. — Un cas de distomatose humaine à Fasciola hepatica. (*C. R. Soc. Biol.*, 125, p. 82, 1937).
- ROUBIER, MORENAS et LAVABRE. — Distomatose hépatique à forme pseudo-typhique ; efficacité de la médication thymolée. (*Lyon Méd.*, 160, p. 109, 1937).
- MENSHIKOV F.-K. et PONOMAREVA E.-V. — Distomiasis of the liver and biliary passages. (*Sovet. viatch. zh.*, 41, p. 270, 1937).
- BIGGART J.-H. — Human infestation with Fasciola hepatica. (*Jl. of Pathol. and Bactériol.*, 44, p. 488, 1937).
- GARIN Ch. et BERTRAND P. — Un cas d'ictère fébrile grave dû au parasitisme des voies biliaires par Fasciola hepatica. Guérison par l'anthiomaline associée à l'extrait de fougère mâle. (*Lyon Méd.*, 161, p. 409, 1938).
- MACIT ARIF. — Un cas de distomatose humaine à Fasciola hepatica, et trois cas d'anguillulose à Zonitoidak (Turquie). (*Rev. d'Hyg. et Med. Trop.*, 30, p. 346, 1938).
- MAZZOTTI, ELIAS et REBODELLO. — Un caso humano de distomatosis hepatica. (*Medicina, Mexico*, 18, p. 561, nov. 1938).

MANCEAUX A. et ALCAY M. — A propos d'un cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 32, p. 169, 1939).

c) LES ÉTUDES.

BACIGALUPO. — Importance du sondage duodénal dans le diagnostic et le traitement des distomatoses hépatiques. (*Bull. Soc. Pathol. Exo.*, 26, p. 670, 1931).

— Distomatosis por *Fasciola hepatica*. (*Buenos-Ayres*, 1934).

BÜGGE. — Ueber die Veränderungen der Lungen und der Pleura des Rindes durch *Fasciola hepatica*. (*Deutsch. Tierärztl. Woch.*, 35, p. 133, fév. 1927).

CASTEX M.-R. et GREENWAY D. — Distomiasis hepatica con ejemplar erratico eliminado por uretra. (*Bol. Ac. Nac. de Med. de Buenos-Ayres*, p. 461, 1937).

CATHALA J. — *Bull. et Mém. Soc. Hx. Paris*, 12 mars 1937).

CHEVALLIER Jean. — Sur un cas de distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. (*Thèse Paris*, 1924).

DUBOIS René. — De la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* chez l'homme. (*Thèse Lille*, 1934).

FLORES LOPEZ R. — Algunas consideraciones sobre distomatosis hepatica (comunicacion preliminar). (*Rev. de Gastro-entéro. de Mexico*, 2, p. 401, 1937).

- KOURI, ANIDO, FERMOSELLE, BASNUEVO et SATOLONGO. — Distomatosis hepatica. (*Bol. mensual de la Clin. de la As. de Damas de la Covadonga*, p. 175, 1935).
- KOURI, BASNUEVO, SOTOLONGO et ANIDO. — Estado actual de la distomatosis hepatica en Cuba ; su diagnostico y tratiaments (*Rev. de Med. Trop. y Parasitol. Bacteriol. Clin. y Lat.*, 4, p. 271, 1938).
- LEIPER J.-W.-G. — The longevity of *Fasciola hepatica*. (*Journ. of Helmintology*, 16, p. 173, 1938).
- PEREZ VIGUERAS et MORENO BONILLA A. — La fasciolosis hepatica en Cuba (con especial referencia a su propagacion y prophylaxis). (*Rev. de Med. y Cir. Habana*, 43, p. 523, 1938).
- PILLERS A.-W. — *Fasciola hepatica* Limnoeus on the lungs of cattle. (*Vet. Jour.*, 86, p. 172, 1930).
- LIÈVRE. — Les distomatoses à *Fasciola hepatica*. (*Thèse Alger*, 1932).
- MONTGOMERIE. — Observation on artificial infestation of sheep with *Fasciola hepatica* and on a phase in the developpement of the parasite. (*Jour. of Helminthology*, 6, p. 167, 1928).
- SENEVET et LIÈVRE H. — La distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. (*L'Algérie Médicale*, nov. 1933).
- SUSONI Antonio. — Contribution à l'étude de la distomatose par *Fasciola hepatica*. (*Thèse Paris*, 1937).

2° Le syndrome de Loeffler

AMEUILLE et LEJARD. — Infiltrats pulmonaires labiles et tuberculose. (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hx Paris*; p. 1621, 1932).

AMEUILLE et THEOBALD. — Infiltrats pulmonaires juxta-hilaires. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hx. Paris*, p. 1321, 26 oct. 1936).

ASSMANN H. — Die Darstellung des Frühinfiltrates in Röntgenbild. (*Internat. Radiologenkongre*, 2, 35-37, 1934).

— Fortschr. a. d. Geb. Röntgenstrahlen, 51, 1-7, jan. 1935.

BICKEL G. — Les infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie. (*L'Europe Médicale*, n° 11, p. 11, mars 1937).

BRETON. — A propos de la radiologie de l'asthme. Le syndrome de Löffler. (*Paris Médical*, p. 530, 25 juin 1938).

BRAEUNING. — Partielles Asthma. (*Zeitschr. Tuberk.*, 73, p. 174-178, 1935).

BRUGSCHE. — Lehrbuch der inneren Medezin in zwei Bänden. Erster Band, 1930 und zweiter Band, 1931. (Berlin, Wien).

BUSCHE H.-J. — Flüchtige Lungeninfiltrate als hyperergische gewebsreaktionen. (*München Med. Wochenschr.*, 85, p. 90-92, 21 jan. 1938).

COHEN René. — Le syndrome de Löffler. (*Presse Méd.*, p. 797, 18 mai 1938).

- CARDIS F., GILLARD A. et SPRIET H. — A propos du syndrome de Löffler (ombres radiologiques pulmonaires fugaces avec éosinophilie sanguine). (*Rev. de la Tub.*, 3, 830-836, juil. 1937).
- CHALIER J. et LEVRAT. — La grande éosinophilie sanguine. Insuffisance splénique éosinophilique. (*Le Sang*, n° 1, 1931).
- DELBECQ, GARNIER et DEPASSE. — Un cas de syndrome de Löffler chez une tuberculeuse. (*Rev. de la Tub.*, 5, n° 1, p. 57, jan. 1939).
- DERSCHIED G. et TOUSSAINT P. — Notes sur les infiltrats tertiaires limités et labiles, forme bénigne de bilatéralisation en cours de pneumo, ou d'oléo-thorax thérapeutique. (*Rev. Belge de la Tub.*, 27, 341, sept.-oct. 1936).
- DIETL KARL. — Transitorische Hilusschatten bei Tuberkulinnegativen Kindern. (*Winer Klin. Wochenschr.*, 43, n° 27, 3 juill. 1930).
- Ueber unspezifische Hilus Lungeninfiltrate bei Kindern., 82, 1226-1228, 24 sept. 1932.
- DOUADY D. et COHEN R. — Syndrome de Löffler avec hémoptysies et accidents rénaux fugaces. (*Rev. de la Tub.*, 88, n° 1, jan. 1938).
- ECKERSTROM. — Ein Fall von flüchtigem Lungeninfiltrate. (*Hygiea*, 98, 198, 1936).
- EIZAGUIRRE. — Deux cas d'images radiologiques d'évolution fugace non tuberculeuses. (*La Medicina Ibero*, 1^{er} juin 1935).
- ENGEL D. — Ueber eine eigenartige anaphylaktische Erkrankung der Lunge. (*Beit. z. Klin. d. Tuberk.*, 87, 239-250, 1935).

- Œdema pulmonis allergicum vernale ; new disease of lungs. (*Chinese M. J.*, 49, 1162-1170, oct. 1935).
- Anaphylaktische Frühjahrsödem der Lunge. Eine pseudoepidemische Erkrankung. (*Med. Klin.*, 31, 1466, 8 nov. 1935).
- Zur Frage des anaphylaktischen Frühjahrsödems der Lunge. (*Beit. Klin. d. Tuberk.*, 89, 323-326, 1937).

ENGELBRETH-HOLM J. — Eosinophilie nach intravenösen Elinjektionen. (*Klin. Wochenschr.*, 13, 1605-1612, 10 nov. 1934).

EPPINGER H. — Die seröse Entzündung. (*Springer Wien*, 1935).

FARAVELLI A. — Considerazioni sopra un caso di opacità radiologica polmonare fugacissima. (*La Radiologia Medica*, 24, 323-325, avr. 1937).

FLEISCHNER. — Epituberculose, infiltration et atelectasie. Possibilités et limites de leur différenciation. (*Fortschr. auf dem Gebiete der Röntg.*, 56, 17-20, 1937).

GERNEZ-RIEUX Ch. — A propos d'infiltrats pulmonaires fugaces observés au cours d'une crise d'asthme infantile. (*Rev. de la Tub.*, 5, 43, 1939).

GERNEZ et BRETON. — Syndrome de Löffler et images radiologiques pseudo-tuberculeuses de l'asthme infantile. (*Soc. Méd. du Nord*, 25 mars 1938).

GORDON L. — Ueber die Beziehungen zwischen Asthma bronchiale und Lungentuberkulose unter Berücksichtigung der Frage nach der Allergie und

- nach der Bedeutung des weissen Blutbildes ins besondere der Eosinophilien bei diesen beiden Krankheiten. (*Ergebn. d. ges. Med.*, 21, 1-68, 1936).
- GROSSFELD. — *Wr. Arch. f. inn. Med.*, Bd 13, 3-117, 1937.
- GUALDI A. — Arresto spontaneo nella evoluzione delle diverse fasi degli infiltrati precoci. (*Lotta contro la Tubercul.*, 5, 727-735, july. 1934).
- HACHE. — L'asthme de l'enfant. (*Bruxelles Méd.*, 16 et 23 avril 1936).
- HAMANN M. — Organische Erkrankungen und prognose bei begutachteten Fällen von Asthma bronchiale. (*Beit. z. Klin. d. Tub.*, 82, 619-640, 1933).
- HANSSON. — Transitory lung infiltration with eosinophilie. (*Acta Radiol. Scand.*, 18, 207-212,, 1937).
- JACOB P. — Infiltrat pulmonaire labile. (*Rev. Tub.*, 5, 598-602, mai 1938).
- JEANNERET et FAME. — *Rev. Med. de Suisse Romande*, 418, 1931.
- A propos des ombres radiologiques fugaces. (*Rev. Tub.*, 14 oct. 1933 et *Jour. Méd. Lyon*, n° 48, 1934).
- KELLNER F. — *Beit. z. Klin. d. Tbc.*, 76, 523, 1930.
- Die Bedeutung pneumonischer Prozesse für die Klinik der Tuberculose. (*Beit. z. Klin. d. Tubc.*, 81, 639-658, 1932).
- Grundsätzliches zur Frage der Fluchtigen Lungen infiltrats. (*Beit. z. Klin. d. Tubc.*, 84, 1934).

- Die « atypische » Pneumonie. (*Münche. Med. Wochenschr.*, 83, 90-92, 17 jan. 1936).
- Die Beziehungen der atypischen Pneumonien zur Tuberkulose Frage. (*Tuberkulose*, 16, 35-40, 20 feb. 1936).
- KLUIT L.-M. — Two cases of quickly disappearing roentgen shadows. (*Neder. tijdschr. v. geneeskr.* 80, 4515-17, 4 oct. 1936).
- KOÏNO S. — Experimental infections on human body with ascarides. (*Japan. Med. World*, Bd 2, nr 1, 1922).
- LEITNER J. — Ueber fluchtige Lungen infiltrate. (*Zeitschr. f. Tbc.*, 56, déc. 1932).
- Ueber flüchtige hyperergische Lungeninfiltrate mit Eosinophilie bei Tuberkulose. (*Beit. z. Klin. d. Tbc.*, 88, 388-420, 1936).
- Die Eosinophilie im Blutbild bei Lungentuberkulose mit besonderer berücksichtigung der hyperergischen Infiltrate. (*München. Med. Wchschr.*, 1330-1333, 20 août 1937).
- LOEFFLER W. — Zur Differential-Diagnose der Lungeninfiltrierungen ; Frühinfiltrate unter besonderer Berücksichtigung Rückbildungszeiten. (*Beit. z. Klin. d. Tubc.*, 79, 138, 1932).
- Zur Differential-Diagnose der Lungeninfiltrierungen ; flüchtige Succedan-Infiltrate (mit Eosinophilie). (*Beit. z. Klin. d. Tubc.*, 78, 368, 1932).
- *Beit. z. Klin. d. Tubc.*, 79, 566, 1932.
- *IV^e Internationaler Radiologen Kongress*. Bd 2, Zurich, 1934.

- Flüchtige Lungeninfiltrate mit Eosinophilie. Bemerkungen zur Arbeit Engelbreth-Holm Eosinophilie nach intravenösen Oelinjektionen. (*Klin. Wochen.*, 14, 297-299, 2 march 1935).
- Les infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie sanguine. (*Schweiz. Med. Wochenschr.*, 66, 1069-1078, 7 nov. 1936).
- LORENZEN. — Ueber Tuberkulose Lungeninfiltrate bei Asthma bronchiale und ihre ätiologische Bedeutung. (*Acta Tub. Scand.*, 6, 64-77, 1932).
- MACHEBOEUF et MANDOUL. — *Soc. de Biolog. de Bordeaux*, 8 fév. 1939.
- MANGES et HAWLEY. — Radiologie de l'asthme. (*Jour. of Amer. Med. Assoc.*, 870, 10 septembre 1927).
- MEYER H.-E. — Zur Kenntnis flüchtiger mit eosinophilie im Blut einhergehender Lungeninfiltrate. (*Med. Welt.*, 2, 1808-1810, 25 décembre 1937).
- MORENAS. — L'anaphylaxie dans l'helminthiase intestinale. (*Arch. du tube digestif*, 1035, 1926).
- MORENAS et GALLOIN. — Eosinophilie vermineuse et anaphylaxie. (*Lyon Médical*, p. 151, 1926).
- MOURIQUAND, SAVOYE J., RAFIE E. — Les localisations hilaires des pneumococcies infantiles. (*Jl. Med. de Lyon*, 105, 20 février 1935).
- MOURIQUAND et SAVOYE J. — Diagnostic entre la tuberculose hilaire et la pneumococcie hilaire. (*Bul. Soc. Ped. Paris*, 669, novembre 1936).
- OPITZ H. — Differential diagnosis of spastic (asthmatic) bronchitis with whooping-cough and tuberculosis of bronchial glands. (*Kindeärzth praxis*, 8, 162, avril 1937).

- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Pierre BLAMOUTIER, François CLAUDE et Paul GIROUD. — L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques, p. 1601. (*Pres. Méd.*, 1926).
- PESHKIN and FINEMAN. — Atélectasis and asthma. (*Am. Jl. of dis. of childr.*, Bd. 42, 1932).
- PONTHIEU R. — Etude radiographique expérimentale de l'image granitée post-hémoptoïque. (*Thèse Lille*, 1938).
- PRUVOST, DELORE, GRENET. — *Arch. Med. Chir. de ap. resp.*, 12, 211-215, 1937.
- RAPPAPORT I. — Phenomena of shadow attenuation and summation in roentgenography of lungs. (*Am. Jl. Roentgen.*, 35, 772-776, juin 1936).
- REINER, MULLER. — Ueber die flüchtigen eosinophilen Lungeninfiltrate. Zur Frage der Lungenentzündungen durch Spulwurmlarven. (*Beit. z. Klin. der Tuberk.*, 92, n° 3, p. 254, 1938).
- ROBINSON C. — Temporary circular shadows in roentgen picture of lungs. (*Polska Gaz. Lek.*, 16, 469-470, 20 june 1937).
- ROLOFF W. — Zum Ablauf tuberkulöser Rundinfiltrate. (*Zeitschr. f. Tuberk.* 71, 270-281, 1934).
- ROSENTHAL. — Le système sympathique et la tuberculose pulmonaire. (*Arch. Méd. Chir. de l'app. resp.* 215, 1937).
- ROSSEL et HOURIET. — Infiltrations pulmonaires successives avec éosinophilie sanguine. (*Jl. Med. de Leysin*, n° 14, nov.-déc. 1937).

- ROUBIER et PLANCHU. — L'aspect radiographique de l'œdème chez les azotémiques. (*Arch. Méd. Chir. de l'app. resp.*, 9, 189-201, 1934).
- RUSCHER. — Asthma bronchiale und Bronchialdrüsen Tuberkulose der Kinder. (*Münch. Med. Wochens.*, Bd 193, n° 36, 1150).
- SANTE. — Lobar pneumonia. *A roentgenological Study New-York*, 53, 1928.
- SÉDILLOT. — Les poumons de l'asthmatique. (*Monde Méd.*, 803-807, 1935).
- SELLA M. — La comparsa di un « infiltrado precoce », t. b. c. nel decorso di una febbre ondulante. (*Giorn. di clin. med.*, 15, 1222-1227, 20 nov. 1934).
- SCHROEDER. — *Beit. z. Klin. d. Tub.*, Bd 46, 145, 1921.
- SODERLING. — Some less common lung complications in asthmatic conditions in children. (*Acta Paediatrica*, 17, 528-542, 1935).
- SPIRO P. et BECKER R. — Zur Pathogenese des Frühinfiltrate. (*Röntgenpraxis*, 258-263, 15 march 1930).
- STAHEL R. — Sternal examination in transitory infiltration with eosinophilia. (*Folia Haematologica*, 59, 341-350, 1938).
- STARCKE H. — Atelektase oder infiltrierung ? (*Beit. z. Klin. d. Tbc.*, 86, 236, 1935).
- STEIGER G. — Flüchtige Lungeninfiltrierungen mit Eosinophilie. (*Deutsche Tuberk.*, 154-158, juni 1937).
- STORM VAN LECUWEN. — Die Behandlung der allergischen Krankheiten S.; Erg. Bd *Handbuch von Kransund Brugsch*, 249, 1929.

TAKEGAWA H. — Ueber einen Fall flüchtigen infiltraten. (*Nagasaki Igakkwai Zassi*, 15, 2736, 25 déc. 1937).

UNGAR G., CONTIADES X. G. et PALMER. — Libération de substances histaminiques dans les infarctus de l'intestin. (*C. R. Soc. Biol.*, 120, 326, 1935).

UNGAR G., CONTIADES X. J. et GROSSIORD. — Libération de substances histaminiques par excitation du bout périphérique du nerf splanchnique. Lésions hémorragiques de l'intestin par injection intra-artérielle d'histamine. (*C. R. Soc. Biol.*, 120, 328-330, 1935).

UNGAR G., GROSSIORD A. et BRINCOURT J. — Sur l'intervention d'un processus neuro-humoral histaminique dans la pathogénie des infarctus pulmonaires. (*C. R. Soc. Biol.*, 120, 632, 1935).

— Le phrénique, nerf vaso-moteur histaminergique du poumon. (*Ann. Ana. Path.*, 13, 189-202, fév. 1936).

WALD BOTT. — Allergische Bronchitis. (*Klin. Wochenschr.*, 220-222, 1930).

WERNSCHEID. — Die Beziehungen zwischen chronisch adhäsiven und Tuberkulosen Lungen prozessen. Asthma bronchiale und Emphysem auf grund des Röntgenbildes und autoptischer Befunde. (*Fortschr. a. d. Geb. d. Roentgenstrahlen*, Bd 31, H. 4, 24, 1923).

WILD O. et LOERTSCHER M. — *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 829, 1934.

ZDANSKY. — Lungenbefund beim Asthma bronchiale. (*Wien. Med. Wochenschr.*, 2, 1535, 1931).



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



